ACADEMIA REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

V. BABEȘ

OPERE ALESE

VOL. I

BIBLIOTECA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÎNE

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÎNE
1954

C-86806

241.522

OPERELE ALESE ALE LUI VICTOR BABEŞ
APAR SUB ÎNGRIJIREA UNUI COMITET DE REDACŢIE
ALCĂTUIT DIN:
Acad. ST. S. NICOLAU, Redactor responsabil,
M. BABEŞ, FL. HORODNICEANU

BIBLIOTECA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÂNE

PREFAŢA

de Academician ST. S. NICOLAU

Victor Babeş este socotit cu drept cuvînt cea mai de seamă personalitate pe care a avut-o vreodată medicina ţării noastre, întemeietorul medicinei noastre ştiinţifice şi în acelaşi timp una din marile figuri ale ştiinţelor medicale.

Creator de ştiinţă nouă, precursor în bacteriologie şi inframicrobiologie, descoperitor şi iniţiator al seroterapiei moderne, cercetător de primul ordin în anatomia patologică şi histologie, întemeietor al metodei fizio-morfo-patologice aplicate la studiul proceselor infecţioase, parazitolog, descoperitor al bolilor denumite azi „babesioze", higienist luminat, epidemiolog eminent, făuritor de şcoală ştiinţifică medicală în ţara noastră, savant animat de o înaltă gîndire filozofică materialistă, luptător pentru dreptatea socială, patriot înfocat, iată cîteva din marile merite ale lui Victor Babeş, cercetător care a înscris strălucite pagini în medicina mondială.

In decursul vastei sale activităţi de cercetător ştiinţific, de nenumărate ori s-a ridicat savantul de la microscopul său şi de la experienţele sale luminoase, şi în scrieri şi în conferinţe al căror răsunet trebuia să fie înăbuşit, fiindcă tulburau apele regimurilor din trecut, a înfierat cu cuvinte aspre, cu calificări pline de înţelegere justă, lipsa totală de grijă a statului şi nepăsarea conducătorilor faţă de mizeria crîncenă în care era ţinută ţărănimea şi toată populaţia muncitoare nevoiaşă.

In diferite congrese, în broşuri, în conferinţele de la Ateneul din Bucureşti în 1900, la „Tinerimea Romînă" în 1901, la Academia Romînă în 1907, înainte şi după această dată — care marchează răscoala ţărănească înăbuşită sîngeros de burghezo-moşierime — la Cluj în 1919, în noua Universitate de după primul război mondial, ca şi în tot restul vieţii, cu orice prilej, omul de ştiinţă adevărat şi patriotul neclintit în opiniile sale democrate a încriminat *„îmbogăţirea oligarhiei politice"*, a *„afacerismului politic"*, *„nepotismul în situaţiile mari de conducere"*, *„venalitatea*

politicienilor", „nepăsarea criminală a conducătorilor ce întreţin boala, analfabetismul şi mizeria în popor" etc.

Oamenii muncii de pretutindeni, cercetătorii ştiinţifici din domeniul biologiei şi medicinei, intelectualii, medicii şi personalul sanitar din R.P.R., trebuie să cunoască, să preţuiască şi să pună la loc de cinste pe omul care a muncit şi a luptat dîrz, o viaţă lungă, întreagă, pentru progresul şi răspîndirea ştiinţei, pentru gonirea din ştiinţă a misticismului şi idealismului dăunător, pentru descoperirea cauzei bolilor şi prevenirea lor, pentru găsirea leacului multor infecţii, pentru tămăduirea bolilor din masele largi ale poporului, pentru alinarea relelor pricinuite în ţară de regimurile burghezo-moşiereşti.

Cu atît mai mult trebuie să se insiste asupra deosebitelor merite ale savantului patriot, cu cît în timpul vieţii şi activităţii sale, puţini erau în ţară cei ce-i cunoşteau şi-i preţuiau meritele deosebite. In acel timp, el a trăit zile îndurerate: a fost mereu stingherit, cînd nu a fost total împiedicat în realizarea planurilor sale creatoare; a fost boicotat, hulit, umilit. In jurul faimei bine-meritate ce-şi dobîndise prin descoperirile sale epocale, a bîzîit, veninoasă, calomnia; apoi s-a făcut conspiraţia tăcerii, ce a durat şi după 1926, anul morţii sale.

Muncitorimea l-a preţuit şi atunci, şi l-a cinstit pe B a b e ş. Cu prilejul morţii marelui savant, revista legală a Partidului clasei muncitoare „Cultura proletară" scria: *„Prin condiţiile muncii lui, prin concluziile sociale ale observaţiilor lui ştiinţifice şi prin tragicul său sfîrşit, el poate fi socotit ca aparţinînd proletariatului romîn conştient"* [1]).

Şi după moarte însă, conspiraţia tăcerii organizată de partidele politice şi de presa burgheză a funcţionat pînă la preluarea puterii de stat de către clasa muncitoare.

Curînd însă după eliberarea Patriei noastre de către glorioasele armate sovietice şi îndată după preluarea puterii de stat de către clasa muncitoare, ştiinţa din ţara noastră a scuturat şi ea cătuşele intereselor meschine de clasă. Burghezo-moşierimea cu politicianismul ei veros, demascat şi denunţat vehement în numeroase prelegeri de V i c t o r B a b e ş, nu mai putea pune surdină manifestărilor de dragoste şi admiraţie faţă de memoria savantului patriot care luase viguros apărarea norodului, a celor ce *„ştiau mai bine ce înseamnă a muri ca vitele, decît ce va să zică a trăi ca oamenii"* [2]).

Astfel că, reprezentanţii cei mai calificaţi ai ştiinţei medicale au luat în 1947 iniţiativa comemorării a 21 de ani de la moartea ilustrului învăţat. Cu sprijinul guvernului, într-o grandioasă ceremonie, la Facultatea de Medicină din Bucureşti, la 23 octombrie 1947, gloria ştiinţei patriei, pe care ura, egoismul şi interesele politicii burgheze, îngropate azi, au vrut să o înăbuşe în viaţă şi să o facă uitat după moarte, a fost scoasă din uitarea voluntară în care nu mai putea fi lăsat.

---

[1]) Cultura proletară, 15 noiembrie 1926, p. 143.

[2]) I. L. C a r a g i a l e, *Nuvele, povestiri, note critice.* Ed. Scrisul romînesc, 1936, vol. I, p. 79.

Cu acest prilej, discursurile rostite — la care s-au adăugat două elogioase articole scrise de doi mari savanţi, profesorul I. M. M o ş k o v s k i de la Moscova şi profesorul C. L e v a d i t i de la Paris, au fost publicate într-un volum [1]). Un bust al lui V i c t o r B a b e ş a fost aşezat la loc de cinste, în faţa Facultăţii de Medicină şi a fost dat astfel studenţilor de atunci, ca şi celor ce vor mai veni în Facultate; s-a exprimat convingerea că tineretul studios medical îl va iubi, îl va cinsti, va căuta spre el în elanurile de harnică învăţătură, urmînd exemplul pe care Maestrul l-a dat, de muncă luminată, de dragoste patriotică şi de luptă pentru binele poporului.

In februarie 1948, o altă iniţiativă frumoasă a dovedit înalta preţuire, pe care conducerea muncitorească a ţării o acordă savantului nostru: Universitatea din Cluj a primit numele de „Universitatea Victor Babeş". Odată cu înlăturarea monarhiei, considerată că o piedică în dezvoltarea culturală a poporului nostru, numele monarhului ce nu avea nimic comun cu creaţia ştiinţifică şi culturală, nu mai avea nici un rost să stea pe frontispiciul instituţiei culturale clujene, menită să fie un focar de cultură progresistă. Partidul şi guvernul nostru au pus pe frontispiciul Universităţii din Cluj, simbolizînd astfel spiritul timpurilor noi, numele lui V i c t o r B a b e ş, savant luptător pentru sănătatea şi bunăstarea oamenilor muncii.

B a b e ş fusese unul dintre fondatorii Universităţii romîneşti din Cluj, ajutînd cu sfaturile sale preţioase la înjghebarea ei [2]).

Incepînd cu un articol publicat de „Scînteia" în 1947 [3]), au apărut, pînă în prezent, o serie de articole şi lucrări, în ziare şi reviste, subliniind marea personalitate şi valoarea deosebită a operei ştiinţifice a lui V i c t o r B a b e ş, a luptei ce a susţinut-o pentru interesele poporului, analizînd gîndirea filozofică materialistă ce se degajă din scrierile sale [4]).

---

[1]) *Volum omagial „Victor Babeş".* Ed. de Stat, 1949.

[2]) Ba mai mult, el a vrut să fie profesor la această Universitate, şi în primul an şcolar, la 5 noiembrie 1919, şi-a făcut prima lecţie de deschidere a cursului său de microbiologie, anatomie şi histologie patologică. Este interesant de remarcat că în această lecţie inaugurală, mergînd pe linia acceptată azi ca cea mai justă — linia concepţiei lui I. P. P a v l o v — şi paralel cu adevărurile proclamate de genialul fiziolog sovietic, V i c t o r B a b e ş a emis, aşa cum spune o gazetă de atunci, *„cîteva păreri originale, aceea a cauzelor externe în geneza maladiilor, chiar a celor ereditare".* (Patria, Cluj, 1919, an. I, 9 noiembrie).

[3]) S. N i c o l a u, *Marele savant romîn Victor Babeş despre trecutele regimuri de jaf şi exploatare.* Scînteia, 24 octombrie 1947.

[4]) S. N i c o l a u, *Cîteva revelaţii cu ocazia comemorării a 21 de ani de la moartea ilustrului savant Victor Babeş.* „Med. Rom.", 1947, nr. 21, p. 271; S. I z s a k, *Victor Babeş şi Universitatea din Cluj.* Februarie, 1948; S. N i c o l a u, M. F l o r i a n şi M. B a b e ş, *Despre gîndirea filozofică a savantului V. Babeş.* Studii, Rev. de Istorie şi Filosofie, an. 3, aprilie-iunie 1950, p. 47—62; C. I. P a r h o n, *Victor Babeş, un mare savant-patriot.* Scînteia, 23 octombrie 1951: S. N i c o l a u, *Victor Babeş, un strălucit savant al poporului nostru,* Contemporanul, 16 noiembrie 1951, etc.

S-au ţinut conferinţe publice, s-au difuzat prin radio expuneri, făcînd cunoscută tuturor figura marelui nostru savant.

In 1951, comemorarea a 25 de ani de la moartea lui Babeş s-a făcut în cadrul unor şedinţe solemne la Academia R.P.R. şi la Filialele sale, din Iaşi şi din Cluj.

In sesiuni ştiinţifice generale ale Academiei R.P.R., ca şi în Sesiunea lărgită a Secţiunii de Ştiinţe Medicale a Academiei R.P.R. şi a Ministerului Sănătăţii din 18—20 decembrie 1952, rapoarte importante au cuprins pagini elogioase asupra rolului lui Victor Babeş în ştiinţa patriei şi în tradiţiile sale materialiste.

In şedinţele publice de lucru ale Academiei R.P.R., s-au comunicat lucrări asupra priorităţii de care ştiinţa occidentală burgheză l-a frustat, privitoare la descoperirea incluziilor rabice patognomonice în diagnosticul morfopatologic al bolii, la descoperirea principiilor seroterapiei moderne etc.

S-au comunicat de asemenea cercetări asupra rolului său în combaterea holerei din 1913, asupra rolului şi atitudinii ştiinţifice, curajoasă, hotărîtă şi progresistă în procesul de „omor ritual" din 1882 de la Tisza-Ezslar etc.

S-a proclamat în Congresul Internaţional de Microbiologie de la Praga (1950), prioritatea lui Babeş în descoperirea incluziilor rabice, denumite azi „corpii lui Babeş-Negri".

In cuvîntarea rostită la 10 aprilie, cu prilejul Congresului învăţătorilor, tovarăşul Gh. Gheorghiu-Dej a cerut învăţătorilor şi profesorilor să cultive mîndria naţională pentru tradiţiile revoluţionare, progresiste, ale poporului nostru, interesul şi dragostea pentru opera unor mari învăţaţi, scriitori şi artişti, printre care l-a citat pe Victor Babeş[1]).

Societatea ştiinţelor medicale a ţinut conferinţe asupra operei lui Victor Babeş, iar Societatea pentru răspîndirea ştiinţei şi culturii în R.P.R. a organizat în capitală şi în restul ţării conferinţe şi a editat în 1952 o broşură de popularizare a operei marelui savant[2]).

Prin sărbătorirea a 100 de ani dela naştere, evocînd viaţa şi opera unuia dintre cei mai falnici reprezentanţi ai ştiinţei patriei, cinstindu-i memoria — aşa cum a indicat Hotărîrea Consiliului de Miniştri nr. 453 din 2 aprilie 1954 — regimul de democraţie populară proclamă încă odată marea valoare a renumitului savant romîn, repară nedreptăţile ce i s-au făcut în cursul vieţii şi după moarte, şi arată astfel tuturor, din nou, că muncitorimea din R.P.R. se dovedeşte demnă moştenitoare a tradiţiei luminoase ştiinţifice inaugurate în medicina ţării noastre de marele savant Victor Babeş.

---

[1]) Gh. Gheorghiu-Dej, *Articole şi cuvîntări*. Ed. pentru literatură politică, ed. a III-a, 1953, p. 616.

[2]) S. Nicolau, *Marele savant patriot Victor Babeş*. Colecţia S.R.S.C., Ed. de Stat, 1952.

Academia R.P.R. editează cu acest prilej primul volum din *Opere alese* ale lui Babeş.

Volumul de faţă cuprinde, în ordine cronologică, cîteva din lucrările marelui nostru savant, publicate între 1877 şi 1900, alese pentru a se pune în evidenţă atît cercetări de mare importanţă, cît şi concepţiile sale filozofice şi sociale.

Cel de al doilea volum de *Opere alese* va cuprinde lucrări din perioada 1900—1926.

★

Victor Babeş s-a născut la 28 iulie 1854. Tatăl său a fost Vicenţiu Babeş, un învăţat cu preocupări ştiinţifice şi filozofice, un patriot şi un luptător pentru libertatea poporului romîn din Transilvania, încătuşat şi oprimat de Imperiul Habsburgilor.

Tînărul Victor Babeş îşi termină studiile liceale la Budapesta, urmează în acest oraş un an la Facultatea de medicină, apoi 2 ani la Facultatea de medicină din Viena, unde funcţionează şi ca demonstrator la catedra de anatomie.

In 1872 trece din nou la Facultatea din Budapesta. Cunoştinţele ştiinţifice căpătate atît de timpuriu, îl indică pentru ocuparea unui post de asistent la catedra de anatomie patologică, la vîrsta de numai 18 ani.

In capitala Ungariei rămîne pînă în anul 1882, îşi ia diploma de doctor în medicină la Viena şi titlul de docent universitar la Budapesta, unde în 1885 este numit profesor de histologie.

Inainte încă de 1885, tînărul cercetător, avid de învăţătură şi pasionat pentru cercetarea ştiinţifică, îşi însuşise bine două specialităţi: histo-patologia şi bacteriologia. Anatomia patologică o studiase amănunţit în decursul stagiilor ce le făcuse în vestite laboratoare la Viena, la Berlin, la München, la Heidelberg şi la Strasburg, alături de specialiştii reputaţi ai timpului, Langer, Rockitanschi, Bollinger, Arnold, Reklinghausen, Waldeyer şi Virchow; iar în bacteriologie îşi însuşise singur cunoştinţe ample, completate alături de Pasteur şi de Robert Koch.

Inţelegerea sa deosebită şi cunoştinţele sale bogate în domeniul bacteriologiei s-au manifestat din plin încă din 1885, cînd împreună cu Cornil, la Paris, a publicat primul tratat de bacteriologie apărut în lume. Ideile şi munca principală din această operă aparţineau în cea mai mare parte cercetătorului romîn, aşa cum reiese din însăşi mărturia scrisă a colaboratorului francez.

Peste un an apare a doua ediţie a acestui frumos tratat, căutat şi cercetat cu mult interes de toţi biologii vremii.

Pînă la sfîrşitul anului 1887, an hotărîtor în viaţa savantului nostru, el făcuse numeroase cercetări de anatomie patologică, de bacteriologie, de microbiologie, de inframicrobiologie.

Inspirat de lucrările lui Pasteur asupra turbării, Babeș începuse sistematic și cu mult succes o serie de cercetări asupra acestei teribile boli, cercetări ce au atras atenția lumii științifice.

De la primele sale publicații în știință, din 1877 și pînă în 1887, tînărul cercetător dăduse la lumina tiparului peste 60 de lucrări de seamă, printre care două cu subiect filozofic.

Caracteristic în activitatea lui Babeș este faptul că el nu a izolat niciodată în mod metafizic știința laboratorului de știința filozofiei; el nu a despărțit nici diferitele ramuri ale științelor medicale, unele de altele; nu a separat știința de practică, teoria de aplicarea ei, nu a fost rupt de viață și de frămîntarea ei, în cercetările sale de laborator; nu a izolat misiunea savantului de a descoperi adevărul, de îndatorirea pe care savantul o are de a-și pune toată activitatea în slujba maselor, pentru alinarea suferințelor și pentru asigurarea sănătății și fericirii omului.

Babeș a rostit odată o minunată cugetare: *„Cu cît un învățat domină mai mult știința sa, cu atît vederile sale devin mai largi, cu atît ele se întind mai mult peste paraginile înguste ale specialității sale“.*

Iată de ce Victor Babeș, înainte de a împlini 30 de ani, a publicat, pe lîngă cercetările sale științifice originale, de specialitate, și două lucrări cu subiect filozofic.

Gîndirea filozofică a savantului este interesantă pentru cel ce vrea să-l cunoască. Ea luminează și explică scheletul solid al operei sale, fundamentul pe care el clădește, construiește, creează.

Considerațiuni asupra raportului științelor naturale către Filozofie este titlul primei lucrări cu conținut filozofic, pe care Babeș a scris-o la vîrsta de 25 de ani [1]). Nici o urmă de misticism în această lucrare, echivalentă cu o *luare de poziție* față de problemele filozofice. Materialismul domină viguros în toate ideile expuse, în toate paginile lucrării. Autorul este pătruns de adevărul că ceea ce nu cunoaștem încă, va fi cunoscut cu timpul, prin știință.

Microbiologia, explicînd cauza bolilor infecțioase, realizase pentru cercetătorul de laborator cinstit și desprins de prejudecăți, o etapă care, îndepărtîndu-l de materialismul metafizic, îl apropiase de materialismul dialectic.

La 70 de ani, 45 de ani după luarea de poziție cu cea dintîi lucrare filozofică și după ce realizase peste o mie de lucrări științifice cu răsunet în toată lumea, Victor Babeș rostește într-o ședință publică a Ateneului Romîn, testamentul său filozofic, intitulat *Credință și Știință* [2]), testament ce constituie o nouă lucrare cu conținut filozofic. Vom reveni asupra acestui subiect.

[1]) Revista științifică, 1879—1880, an. X.
[2]) Ședința publică a Ateneului Romîn din 4 iunie 1924.

Țin să insist asupra firului roșu al unei concepții filozofice materialiste, înșiruite de-a lungul unei lungi vieți de gîndire și activitate, asupra curajului savantului materialist de a-și susține viguros concepția, într-o epocă de misticism deșănțat.

Dar să revenim la anul 1887, an în care a avut loc evenimentul hotărîtor în viața și activitatea lui Victor Babeș.

Impins îndeosebi de simțimintele sale patriotice, el sacrifică situația frumoasă ce i se crease la Universitatea budapestană și vine la București, unde înființează la Facultatea de medicină învățămîntul de anatomie patologică și bacteriologie.

Babeș își organizează munca de creație științifică, construiește institutul ce-i poartă numele, strînge în jurul său elevi, harnici și pricepuți, viitori savanți și ei. La începutul activității sale în țară, el se bucură de un oarecare sprijin al guvernului de atunci, ce era dispus să se împăuneze cu meritele ilustrului cercetător. Însă *„...soarta savantului Babeș în societatea capitalistă este soarta tuturor adevăraților proletari conștienți, oricît de geniali ar fi — dacă nu devin codița politicianilor cu vază ai zilei“* [1]). Politicieni veroși din Romînia regilor-moșieri și-au dat repede seama că marele savant — cu care ei vroiau să se fălească față de „străinătate“ — nu face cauză comună cu politica de jaf dusă de opresorii și exploatatorii poporului muncitor. Ei scontau beneficii morale, politice, sprijinind instalarea lui Babeș în țară, și considerau științele naturii ca inofensive, ca domeniu îndepărtat de politică. S-au găsit însă, curînd, în fața cercetătorului științific incoruptibil, cinstit, patriot, hotărît să-i combată fără nici o slăbiciune, pentru abuzurile lor criminale ce duceau țărănimea la o sărăcire mai cumplită decît cea creată de „claca și dijma din timpul robiei“ [2]), la îmbolnăvirea ei prin pelagră — „boala mizeriei“ — care însemna pentru Babeș, „foametea cronică“, la analfabetismul crîncen, la situația dezastruoasă a sănătății poporului.

Cu toată adversitatea arătată sub felurite aspecte de regimurile burghezo-moșierești, timp de 40 de ani, la București, activitatea marelui savant a fost uimitor de mare, rodnică, de o varietate impresionantă.

La sfîrșitul vieții sale, elevii săi au putut reconstitui o listă — încă necompletă — totalizînd peste 1 200 de publicații ale marelui maestru.

Dacă totalul operei științifice a lui Babeș cuprinde lucrări aparent disparate, din pricina multilateralității domeniilor care au făcut obiectul preocupărilor sale, în fond această operă vastă conține în ea unitatea unei concepții medicale profilactico-curative, în slujba căreia cercetătorul emerit a pus marile sale posibilități de investigație.

Intr-adevăr, pionier al medicinii profilactice, Babeș s-a străduit toată viața să evite bolile, să găsească vaccinuri, seruri preventive, care să poată pune la adăpost pe om de îmbolnăviri. Bacteriologul căuta să transforme microbii patogeni în germeni atenuați, slăbiți,

[1]) Cultura proletară, 15 noiembrie 1926, p. 143.
[2]) V. Babeș, *Boalele țăranului romîn*, București, Tip. Timpul, 1901.

care, injectați omului sau animalelor utile, urmau să producă o rezistență contra bolilor date în natură de aceiași microbi virulenți.

Profilaxia era pentru Babeș o țintă spre care și-a îndreptat sforțările nu numai prin lucrările sale științifice de laborator și de teren, dar și prin scrieri în care combătea organizația sanitară a țării din timpul lui.

Astfel, în lucrarea *„Studii critice asupra actualei organizațiuni sanitare în ce privește măsurile sanitare din comunele rurale"* [1]), el insista asupra creării unui Institut special sanitar pentru formarea personalului sanitar și pentru specializare. *„Medicul sanitar* — spunea Babeș — *va fi cu totul deosebit de medicul practic prin o specializare în medicina preventivă, pe cînd astăzi orice medic și chiar orice om politic se crede competent pentru a dicta, discuta și executa măsurile sanitare"*.

Experimentatorul Babeș studia mersul bolilor la animalele de experiență, căutînd leacurile pentru tămăduirea acelorași boli la om.

Imbinarea fericită a luptei pentru prevenirea bolii cu rezultatele obținute pe cale experimentală și cu munca pentru *vindecarea* bolii atunci cînd ea s-a declarat, dă operei lui Babeș unitatea profilactico-curativă a concepției sale medicale.

Pentru a ajunge la rezultatele glorioase ale cercetărilor sale, savantul a pus în joc mulțimea mijloacelor, a posibilităților și a cunoștințelor sale.

In cercetările sale de *bacteriologie*, Victor Babeș a studiat microbul, agentul cauzal al bolilor infecțioase, în funcție de reacția organismului, îmbolnăvirea fiind astfel considerată din punctul de vedere al interdependenței dintre germen și teren. In acest mod, vederile sale juste au scos bacteriologia și anatomia patologică din preocupările strîmte, analitice, ale cercetătorilor de pînă la el stabilindu-le, prin interpretări sintetice, pe planul adevăratei lor folosiri în practică.

Astfel, în timp ce Pasteur și Koch, ca și alți cercetători ai microbilor, studiau germenii în special în flacoane, baloane și eprubete, Babeș și-a îndreptat atenția în mod deosebit asupra activității microorganismelor patogene în organismul uman sau în organismul animalului de experiență. El a stabilit astfel — în decursul genezei alterațiilor tisulare izvorîte din multiplicarea microbilor în țesuturile ce se apără cu sau fără succes — legătura nemijlocită dintre cauză și efect. Fizio-patologia morfologică, studiată la microscop de V. Babeș, a dus la lămurirea a numeroase probleme ale medicinii.

Metodele originale întrebuințate în cercetări, tehnicile imaginate de el pentru rezolvarea necunoscutelor din experiențe, aparatele inventate de el, instrumentele făurite de el, au fost însușite și întrebuințate în laboratoarele din toată lumea. Iar legăturile între cunoștințele științifice adunate în mănunchi de Babeș, gîndirea sa de sinteză față de cuceririle disparate, analitice, din diferitele discipline medicale, au făcut ca un anumit domeniu al medicinii să fie lămurit prin altul.

[1]) Ședința din 13 aprilie 1907 a Academiei Române.

In cercetările sale asupra structurii bacteriilor, Babeș a descoperit corpusculii ziși „metacromatici" la bacilul difteric, ceea ce a ușurat și ușurează diagnosticul bacteriologic al difteriei.

El a descris pentru prima oară niște forme speciale „actinomicotice" la bacilul tuberculos și la cel lepros, atunci cînd acești microbi sînt introduși în creierul iepurilor de experiență.

Babeș este printre primii cercetători care au descris variațiile formei la germenii microbieni, mai întîi la bacilul difteric și la bacilul tuberculos, mai apoi la colibacil.

El a reușit să arate că unii microbi se pot înconjura de o capsulă, care îi apără față de mijloacele de luptă mobilizate în organism contra lor; a colorat cu metodele sale această capsulă.

A izbutit să coloreze cilii microbieni.

A realizat colorarea microbilor în stare vie (colorație vitală), ceea ce permite în anumite cazuri studiul lor mai amănunțit.

Clasificarea bacteriilor a utilizat observații interesante făcute de Babeș. Astfel, capacitatea de ramificare, pe care savantul nostru a constatat-o la bacilul tuberculos și la cel lepros (1882), a servit drept criteriu pentru crearea speciei de *Mycobacterium*.

Tot el a arătat că bacilul tuberculozei, al leprei sau al morvei, pot intra în organismul uman străbătînd pielea sănătoasă.

Babeș a descoperit 50 de noi microbi.

A arătat că anumite *asociații* microbiene pot produce boli. A arătat, în urma unor constatări surprinzătoare privitoare la antagonismul microbian, că o boală microbiană va putea fi tratată cu ajutorul produselor ce iau naștere în corpul microbilor ce provoacă alte boli. In această problemă de o importanță deosebită și pe care a studiat-o Babeș în 1885, se străvedea ideea genială realizată aproape 60 de ani mai tîrziu, a tratamentului cu antibiotice.

Cercetările lui V. Babeș în ciumă, în holeră, în tuberculoză, în tetanos, în infecția carbonoasă, în dizenterie, în pneumonie, în rinosclerom, în morvă, în lepră, în difterie, în cangrena pulmonară, în febrele tifoide, și paratifoide, în sifilis și în alte boli ale omului, au adus un bogat material de bază în cunoașterea și combaterea acestor infecțiuni.

Cercetările în tuberculoză l-au dus, între altele, la rezultatele care i-au demonstrat nespecificitatea reacției la tuberculină, ceea ce se explică în lumina concepțiilor noi asupra alergiei tuberculoase.

Babeș a studiat infecția tuberculoasă naturală și experimentală, și constatările lui au îmbogățit vastul domeniu al ftiziologiei. El spunea că *„problema tuberculozei este o problemă atît de importantă pentru omenire, încît nu trebuie să ne oprim de a încerca și reîncepe experiențele*

pentru a interveni în mod eficace în contra acestei boale, atît de variate și complicate" [1]).

Pelagra, *„boala mizeriei"* — cum a numit-o Babeș — a fost una din marile sale preocupări. Studiile pe care le-a realizat în această problemă sînt, pînă în momentul de față, cele mai importante din lume. Demascînd cauzele sociale care favorizează pelagra, Babeș a judecat cu toată asprimea regimul burghezo-moșieresc, răspunzător de existența și menținerea acestei *„rușini naționale"* datorită exploatării crîncene a țărănimii muncitoare.

In domeniul turbării, descoperirile lui V. Babeș au o valoare excepțională pe plan științific mondial, fiindcă sînt documente de bază în rabiologie. Prins în vîltoarea problemei rabice deschise de Pasteur, trăind în 1883—1885 în Parisul controverselor pasionante din Academia de medicină, în care genialul creator al microbiologiei dărîma bucată cu bucată zidurile edificiului îmbătrînit al medicinii învechite, Babeș asistă la saltul imens făcut de ideile noi pasteuriene, la reușita tratamentului antirabic instaurat oficial în 1885, și, în același an, își începe cercetările sale proprii în problema turbării care interesa pe atunci o lume întreagă.

Cu competența sa deosebită de morfopatolog, el își începe strălucita sa carieră de rabiolog prin studii histo-patologice. Dezvoltînd și completînd în special cercetările savanților ruși Pokotilov [2]) Kolesnikov [3]), Vasiliev [4]), Popov [5]), Ivanov [6]) și Gamaleia [7]), Babeș dă leziunilor parenchimatoase din sistemul nervos al omului sau al animalului de experiență o importanță cu atît mai mare, cu cît ele permit explicarea simptomelor capitale ale bolii.

El a descris sistematic caracteristica leziunilor localizate în nevrax și în ganglionii spinali. In 1886 descoperă incluziile rabice, al căror specific îl precizează în 1893; aceste incluzii au fost redescoperite în 1903 de către cercetătorul italian Negri.

Prioritatea descoperirii incluziilor rabice, nedrept denumite timp îndelungat „corpii lui Negri", s-a decis în 1950 — în Academia R.P.R., precum și în al 4-lea Congres de Microbiologie de la Praga — că aparține lui Babeș; incluziile patognomonice în turbare au luat numele de *„corpii lui Babeș-Negri"*.

[1]) V. Babeș, *Despre origina și combaterea tuberculozei,* Șed. Acad. Romîne, din 6 februarie 1904.

[2]) Pokotilov, *Patolog. Anat. der Lyssa bei Menschen.* J. der Moskauer Gesellschaft für Chirurgie, 1875.

[3]) *Kolesnikov, Patolog, Veränderungen im Nervensystem bei der Wutkrankheit,* Centralbl. für d. Med. Wissenschaften, 1875, vol. 85.

[4]) Vasiliev, *Über die Veränderungen des Gehirnes und der Herzganglien bei der Lyssa,* Centralbl. f. d. Med. Wissenschaften, 1876.

[5]) Popov, *Über die Folgen der Unterbindungen der Ureterum und der Nierenarterien bei Tieren in Zusammenhang mit einigen anderen Patholdogischen Prozessen,* Virchow's Arch., 1880, t. 82, p. 493—509.

[6]) Ivanov, *Über die Patholog. Anat. d. Central Nervensystem bei Rabiescanine.* Dissert., Petersburg, 1882, Neurolog. Centralbl. 1883.

[7]) Gamaleia, *Sur les lésions rabiques,* Ann. Inst. Pasteur, 1887,

In 1889 Babeș găsește alterațiile de mielită rabică și corpusculii elementari rabici; trei ani mai tîrziu, descrie în coarnele măduvei spinării formațiunile patologice cunoscute azi sub numele de *„nodulii lui Babeș"*, și definește histologic turbarea ca o *„poliomielită"*.

In 1898, el face studii asupra histogenezei leziunilor rabice, precizează rapotul între virus și alterațiile neuronului, sistematizează descrierea leziunilor celulare și nucleare din neuron, precum și a celor perineuronale.

De acord cu cercetările făcute de Babeș au fost chiar în acea epocă și cercetătorii ruși Grigoriev și Ivanov [1]), care studiau turbarea experimentală la iepuri.

In 1904, revenind asupra granulațiilor fine (corpusculii elementari) găsite în 1889 în neuronii rabici, Babeș precizează colorabilitatea lor, sediul lor în celulă, dimensiunile lor de 0,1—0,2 μ. Era vorba de agentul etiologic al bolii, de virusul rabic.

In 1900, el dovedește că nodulii descriși la animalele moarte de turbare de van Gehuchten și Nelis [2]), nu sînt decît nodulii săi rabici, descoperiți încă din 1892.

Aceste publicații de histo-patologie rabică, precum și multe altele din același domeniu, dau măsura măestriei de histo-patolog a lui Babeș.

Nu mai puțin valoroasă este însă opera de *experimentator* a marelui savant, în domeniul turbării.

In 1886 și 1888, rabiologul romîn descrie *„febra premonitorie"* din turbare.

Intr-o lucrare publicată în 1887, el arată sensibilitatea cobaiului față de turbare, ceea ce permite transformarea virusului de stradă în virus fix, după numai cîteva treceri, pe această specie animală, precum și receptivitatea șobolanului inoculat pe cale cerebrală și a șoarecelui infectat pe cale subcutanată.

Babeș descrie turbarea *„abortivă"* la cîine, și descoperă forma *recurentă* a bolii.

Una dintre cele mai interesante serii de cercetări făcute în turbare este cea în care el a dovedit experimental propagarea virusului în organism, *pe calea nervilor.*

Experiențele au fost făcute „aproape în același timp" — spune Babeș — de el însuși [3]) și de autorii italieni Di Vestea și Zagari [4]), data ambelor publicații fiind 1887. „Cred deci" — spune Babeș [5]) — „că proba transmiterii turbării pe calea nervoasă a fost adusă cam în același timp de Dnii Di Vestea și Zagari și de mine".

[1]) Grigoriev u. Ivanov, Pathol. Anat. Veränderungen im centralen und peripheren Nervensystem bei experimentaler Lyssy., Centralbl. für alg. Path. und path. Anat., 1898.

[2]) Van Gehuchten et Nelis, Bull. Acad. Méd. Bruxelles, t. 24, nr. 1.

[3]) V. Babeș, Tamulmanyok a veszettségrol, august 1887.

[4]) Di Vestea et Zagari, Ann. Inst. Past., 1887, t. 1, p. 499; ibid., 1889, t. 3, p. 237.

[5]) V. Babeș, C. R. Soc. Biol., 1908, p. 615.

Şi totuşi, aceste lucrări de seamă ale marelui rabiolog romîn au fost date uitării, iar cercetătorii italieni au devenit celebri în urma lucrării lor!

Spiritul acaparator al marilor ţări burgheze din apus a dovedit încă odată ceea ce s-a arătat cu prilejul revendicării priorităţii lui V. Babeş în descoperirea incluziilor rabice, şi anume, tendinţa spre monopolizare în ştiinţă a ţărilor capitaliste [1]).

Importanţa descoperirii migraţiei virusului rabic pe calea nervilor a permis situarea turbării printre bolile sistemului nervos, a dovedit afinităţile neurotrope ale germenului rabigen, a prilejuit cercetarea altor virusuri neurotrope pe calea astfel deschisă; a dus mai tîrziu pe un elev al şcolii lui Babeş la studiul „septinevritelor cu virusuri neurotrope" [2]), noţiune aplicată în patologia nervoasă umană de cercetătorii sovietici M. S. Margulis, B. N. Mihailov, Speranski şi alţii.

Multe alte rezultate de experienţă, obţinute de Babeş, au îmbogăţit cunoştinţele asupra naturii virusului, asupra comportării lui în diverse ţesuturi, pe diverse specii animale, asupra rezistenţei germenului faţă de acţiunea unor factori fizici, chimici, biologici etc.

Încă din 1887, Babeş a constatat că virusul rabic fix încălzit 2 pînă la 14 minute la 58° suferă o atenuare mai regulată decît cea obişnuită prin uscare sau diluţie. El a preparat un vaccin cu virus încălzit, care a constituit unul din factorii metodei de vaccinare eficace ce a luat numele de *„metoda românească"*.

Alte cercetări l-au dus mai tîrziu la interpretarea paraliziilor după tratamentul turbării, ca intoxicaţii rabice datorite unor toxine, al căror efect ar fi favorizat de anumite predispoziţii particulare ale organismului.

In 1912, Babeş publică cartea sa despre turbare, un adevărat monument al ştiinţei rabiologice, de care nu se pot dispensa nici azi cercetătorii din acest domeniu.

Pînă spre sfîrşitul vieţii, marele rabiolog romîn continuă să facă cercetări în turbare, căutînd să perfecţioneze metoda de vaccinaţie, completînd lucrări mai vechi cu experienţe şi interpretări noi, făcînd studii comparative în turbare şi în alte infecţii inframicrobiene neurotrope.

In lupta contra turbării, Babeş a luat cuvîntul în numeroase conferinţe, lămurind pe cei ce nu cunoşteau problema.

El a explicat că obiceiul de a cauteriza plăgile la cei muşcaţi de cîini turbaţi, este ineficace; s-a ridicat împotriva noţiunii de turbare spontană: *„orice caz de turbare e datorit unei contaminări"* a precizat el.

A recomandat, printre alte măsuri, instrucţiuni către popor, în şcoli, în colectivităţi, expoziţii de afişe indicînd pericolele ocazionate de cîini. Ar trebui — spunea el — ca în aceste afişe să se insiste asupra perversiunii spiritului anumitor indivizi care proteguiesc în mod fanatic animalele în detrimentul omului.

[1]) St. S. Nicolau şi M. Babeş, Bul. Ştiinţ. Acad. R.P.R., Seria: Ştiinţe Med. t. II, nr. 9, noiembrie 1950, p. 1075.

[2]) S. Nicolau, O. Dimăncescu et I. A. Galloway, Ann. Inst. Pasteur, 1929, t. 42, p. 1—88.

Impotriva bogătaşilor egoişti şi răi, pentru care cîinele lor este mai preţios decît omul muncitor, savantul democrat a declarat: *„Anumiţi protectori ai animalelor — care nu ezită nici o clipă să omoare un mare număr de animale pentru hrană — sînt capabili să lipsească clasele cele mai nevoiaşe de lucrurile cele mai indispensabile existenţei lor, pentru ca să dea cîinilor o viaţă de lux şi pentru ca să apere aceste animale de măsurile prevăzute de igienă"*.

Babeş a consacrat turbării 90 din cele mai de seamă lucrări ale sale. Cercetările în domeniul rabiologiei i-au adus elogiul de a fi considerat *„după Pasteur, ca primul între cei mai mari cercetători ai turbării"* (Moşkovski) [1]).

Inafară de turbare, şi alte viroze l-au mai interesat pe Babeş.

In *rujeolă,* în cursul cercetărilor făcute în 1881, el insistă asupra pneumoniilor postrujeoloase, iar într-o lucrare din 1913, asupra, incluziilor citoplasmice, pe care le descrie în celulele epiteliului bronhic.

In *febra galbenă* a făcut cercetări histopatologice asupra ficatului şi rinichiului (1883).

In *variolă-vaccină* a studiat bacteriile de asociaţie (1884), şi a recomandat acidul fenic 0,5% pentru purificarea limfei vaccinale (1910).

Scarlatina l-a interesat pe Babeş din punct de vedere etiologic. El spunea în 1893: *„Trebuie să repet că n-am afirmat că streptococul e cauza scarlatinei, dar că cercetările făcute pînă acum nu sînt în stare să-l excludă"*.

Ceea ce afirma Babeş acum 60 de ani este încă valabil azi. O serie de alte cercetări au fost făcute de Babeş în *gripă,* în care afirmă în 1918 că agentul etiologic este un virus; în *veruci* (1884), în *pemfigus* (1893), în *jigodie* (maladie du jeune-âge du chien; Distemper; Staupe), în *rubeolă,* în *variola aviară,* în *pneumoenterita infecţioasă a porcilor,* în care descrie incluzii cistoplasmice în plămîni şi intestin (1913), în *febra aftoasă* (1897), în *hidropizia peştilor* (1902—1903), în *poliomielită,* în care face cercetări morfo-patologice comparative cu turbarea (1905), în *tifosul exantematic* (1907) etc.

Inafară de mulţimea datelor noi aduse de neobositul şi luminatul cercetător în inframicrobiologie în general şi în turbare în particular, prin lucrări ce-l situează în fruntea cercetătorilor deschizători de drumuri, o metodă de lucru rodnică a fost inaugurată de el în studiul virusurilor: experienţa pe animal este urmărită paralel şi imediat urmată de interpretarea morfopatologică a rezultatelor obţinute. Studiul genezei alteraţiilor rezultate din conflictul microorganism-macroorganism şi explicarea morfo-biologică a proceselor morbide în evoluţie — fie că este vorba de boala experimentală sau de cea din natură — constituie metoda de lucru, iniţiată şi preconizată de Babeş în studiul turbării şi al altor viroze. Este aceeaşi metodă pe care

[1]) S. D. Moşkovski, *Victor. Babeş şi rolul său în evoluţia Microbiologiei contemporane. „Victor Babeş, volum omagial",* 1949, Ed. de Stat.

marele Mecinikov a întrebuinţat-o în aceeaşi epocă, în studiile sale de microbiologie (holeră, sifilis).

Studiind diferite boli microbiene ale animalelor (cărbunele, holera găinilor, rujetul porcilor, pasteurela cailor, tuberculoza păsărilor, tifosul murin etc.), Babeş aduce contribuţii preţioase la lupta împotriva bolilor ce decimează animalele utile omului. Cu acelaşi prilej, el descoperă cauza bolii importante ce omoară ovinele şi bovinele din cîmpia Dunării: este vorba de hemoglobinuria boilor şi de cîrceagul oilor. Agentul patogen al bolii bovine, un protozoar denumit azi *Babesia bovis,* a fost primul reprezentant al grupului Piroplasmelor. Descoperirea datează din 1888. Atît la bovine, cît şi la ovine, infectate cu paraziţi din acest grup, Babeş a făcut studii clinice, histo-patologice, experimentale şi epizootologice, de mare importanţă.

Tot în domeniul *protozoologiei,* Babeş a făcut cercetări asupra *malariei* (1893), în colaborare cu elevul său Gheorghiu. „Descrierea paraziţilor şi a modificărilor provocate de aceştia în eritrocite este atît de caracteristică, încît permite să se recunoască cu multă uşurinţă categoriile de paraziţi care au făcut obiectul cercetării autorilor şi să se ajungă uşor la concluzii asupra distribuţiei sezoniere a diferitelor forme de malarie, precum şi asupra frecvenţei incubaţiei prelungite a malariei forma terţă. Autorii relatează de asemenea observaţiile lor privitoare la lipsa de reactivitate a chininei asupra formelor semilunare ale parazitului malariei tropice" (Moşkovski).

In 1934, la Moscova, la o teză de doctorat în medicină — prilej cu care candidatul îşi ornează sala ceremoniei cu figurile maeştrilor preferaţi — locul de cinste l-a avut chipul lui Victor Babeş. Teza trata despre *Coccidioză,* iar savantul nostru compatriot, mulţumită lucrărilor însemnate, publicate şi asupra acestei boli parazitare, era socotit ca unul dintre cei mai de seamă parazitologi din lume.

In *helmintiaze,* Babeş s-a ocupat cu studiul trichinei, al botriocefalului şi al altor viermi intestinali.

In vastul domeniu al *imunităţii,* încă din 1888, neobositul cercetător a pus bazele seroterapiei moderne, prin rezultatele experienţelor făcute asupra turbării. Babeş a inoculat serul sau sîngele unor animale imunizate împotriva turbării, la animale sensibile faţă de această boală. In decursul experienţelor, el a observat fenomenul transmiterii calităţilor imune ale acestor lichide, la animalele normale. In acest mod el a descoperit o lege de mare importanţă a biologiei — imunizarea pasivă — şi totodată a pus bazele seroterapiei şi seroprevenţiei.

Dacă este adevărat că Mecinikov dovedise încă din 1887 [1]) calităţile novice *in vitro* faţă de microbul omolog, al sîngelui animalelor imunizate împotriva cărbunelui, nu-i mai puţin adevărat că experienţele

[1]) I. Mecinicov, Ann. Inst. Pasteur, 1887, t. I, p. 42.
[2]) Hericourt et Richet, C. R. Acad. Sci., 1888. t. 107, p. 748.

lui Hericourt şi Richet [2]) în 1888 erau neconcludente; iar cele publicate de Behring şi Kitasato în 1890, sau de Behring în 1892, au venit după publicaţiile făcute de Babeş asupra transmiterii rezistenţei specifice la animalele normale, prin sînge şi ser de animale imunizate [1]), [2]). In aceste din urmă publicaţii este menţionat în mod clar că *„celulele organismului devenind refractare, pot transmite imunitatea lor".* Tot în aceste lucrări se insistă asupra faptului că *„trebuie admisă posibilitatea de a vaccina cu lichidele şi cu celulele animalelor făcute refractare".*

Aceste cercetări, publicate de Victor Babeş în 1888—1889, nu sînt altceva decît generalizările observaţiilor experimentale la care ajunsese marele nostru cercetător, şi constituie prima formulare a principiilor ce stau la baza serotenapiei, principii injust denumite ulterior „legile lui Behring".

Prioritatea lui Victor Babeş în stabilirea bazelor experimentale ale seroterapiei a fost recunoscută încă de multă vreme, între alţii de Emil Marx [3]), Pagel [4]), M. Waldheim [5]), Bouchard [6]), A. Marie [7]) etc. Recent, Cl. Fermi [8]), dar în special savantul sovietic Moşkovski [9]), acordă din plin această prioritate ilustrului cercetător romîn.

Istoricii burghezi ai medicinei au avut însă o atitudine injustă, hrăpăreaţă, deposedînd pe Babeş de prioritatea descoperirii şi acreditînd pe Behring în postura „creatorului" merituos al legilor ce-i poartă pe nedrept numele.

Tot în domeniul imunităţii, Babeş, prin metoda sa de subneutralizare de toxină şi antitoxină, a reuşit să producă un ser antidifteric cu titrul crescut.

A introdus principiul serovaccinaţiei şi a preconizat metoda vaccinării simultane, prin introducerea concomitentă în diferite puncte ale corpului a serului imunizant plus material infecţios. In acelaşi timp (1890), el a studiat o serie de legi ale imunităţii, printre care şi transmiterea ei de la mamă la făt.

Pionier al seroterapiei, el a expus la Congresul de Igienă din Paris în 1900, metoda sa rapidă şi economică de preparare a serului antidifteric şi a arătat cum, preparînd în mari cantităţi şi distribuind în mod gratuit

[1]) V. Babeş, Ann. Inst. Path. et Bact., Bucureşti, 1888 şi 1889, p. 286—320.
[2]) V. Babeş et Lepp, Ann. Inst. Pasteur, 1889, t. III, p. 384—390.
[3]) E. Marx, *Die experimentelle Diagnostik, Serumtheraphie und Prophylaxie der Infektionskrankheit.* Berlin 1902, cap. 6 *(Diphterie),* p. 139—140.
[4]) Pagel, *Biographisches Lexicon der hervorragenden Artzte des neunzehnten Jahrhunderts,* Berlin, 1901, p. 68.
[5]) M. Wahldheim, *Die Serum-Bakterientoxin und organ. Präparate,* Viena-Budapesta-Leipzig, 1901, p. 114.
[6]) Bouchard, Congrès de Médecine de Bordeaux, 6 August 1895.
[7]) A. Marie, *L'étude expérimental de la rage. (Recherches de Babès),* Paris, 1909, cap. 15, p. 167; cap. 17, p. 195.
[8]) Cl. Fermi, *La Rabia,* 1950 t. II, p. 981.
[9]) S. D. Moşkovski, *V. Babeş şi rolul lui în evoluţia microbiologică contemporană.* Ann. Rom.-Sov., 1948, vol. 2, nr. 7, p. 48.

acest ser, a făcut să scadă mult mortalitatea prin crup și angină difterică. Ulterior, la Institutul Pasteur din Paris, serul antidifteric a fost preparat timp îndelungat după metoda lui Babeș.

Nu mai înșiruim descoperirile făcute de el în *anatomia patologică*. Studiile anatomo-patologice asupra cancerului, leprei, tuberculozei, au arătat lumii întregi deosebita sa cunoaștere, părerile sale originale, iar descoperirile lui în acest domeniu au îmbogățit știința.

Cercetînd morfo-patologia difteriei experimentale, Babeș stabilește asemănarea tabloului morfologic al procesului infecțios la animale de laborator și la om.

Actinomicoza, antraxul, sifilisul, pesta, precum și o serie de alte infecții, au fost studiate de Babeș din punct de vedere histo-patologic.

In morvă, tot el a fost printre primii autori care au văzut microbul bolii în țesut; la fel și în dizenterie, în care el a descoperit bacilii în peretele intestinal.

Babeș a înființat învățămîntul anatomo-patologic la Facultatea de Medicină și la Școala Veterinară de pe vremuri; a înființat de asemenea *Societatea anatomică*, școală minunată la care s-au format discipolii lui în această specialitate.

Ca *igienist*, Babeș nu a putut realiza decît o mică parte din cele ce a propus pentru prevenirea și vindecarea bolilor. El s-a străduit să înlăture bolile date omului de apele infectate ce erau puse la dispoziție colectivităților în orașele țării; a muncit să vaccineze preventiv populațiile amenințate de epidemii; a luptat să aplice carantina la frontieră atunci cînd holera putea pătrunde în țară; a înființat în Institutul pe care l-a creat și l-a condus, serviciul de vaccinare antirabică, unde se aplica vaccinarea imaginată de el (metoda romînească), și serviciul de preparare a serului antidifteric, pe care-l distribuia gratuit populației sărace; a perfecționat metodele de preparare a vaccinului antiholeric și a preconizat măsuri pentru stăvilirea epidemiei de holeră în armată și populație în urma rușinosului război imperialist organizat de burghezo-moșierime, în 1913, în Bulgaria. Multe îmbunătățiri sanitare, cerute de el insistent, nu au fost luate în considerare de conducătorii Statului, a căror preocupare de căpetenie era jaful și politicianismul. *„Acest politicianism* — a spus Babeș — *fiind cauza tuturor relelor, este o datorie patriotică să întrebuințăm toate mijloacele pentru a-l nimici și a-l înlocui cu o putere care să garanteze regenerarea și progresul“* [1]).

Este deajuns să pomenim că, atunci cînd igienistul luminat și patriot a denunțat pericolul apei de băut, primarul de atunci al Capitalei a cerut Primului ministru destituirea cutezătorului Babeș.

Totuși, mulțumită luptei ce a dat-o Babeș a reușit să contribuie la alimentarea Capitalei cu apa curată și sănătoasă, pe care el o găsise la Ulmi.

[1]) Conferință la Universitatea din Cluj, 1919.

Avînd convingeri sociale înaintate, un patriotism fierbinte, o dragoste puternică de popor, Babeș a luptat pentru organizarea sănătății pe baze științifice. Ridicarea nivelului de trai al muncitorilor, condiție capitală pentru prevenirea multor boli, întrebuințarea oamenilor de știință pentru munca dusă în scopul îmbunătățirii sănătății maselor populare, acestea erau ideile pe care și-a axat marele savant numeroasele conferințe publice, tot atîtea rechizitorii aspre aduse regimului de jaf și exploatare, de corupție și de nepăsare al burghezo-moșierimii.

Cu prilejul unei conferințe ținute la 17 martie 1892, vorbind despre *Măsuri de luat contra holerei*, și nesocotind interesele capitaliștilor doritori de a introduce cu orice preț marfa lor și cu ea holera în țara noastră, Babeș spune: *„protestez energic contra tendinței de a sacrifica locuitorii acestei țări unor considerațiuni comerciale... Cred că sîntem în drept să renunțăm la oarecare avantagii comerciale, dar nu avem dreptul să riscăm viața... locuitorilor noștri“*... și Babeș continuă:

„...să nu credem, fără rezerve, națiunilor europene care condamnă carantina noastră, căci au interes mare să importe mărfurile și oamenii lor la noi în țară; să le răspundem că în această privință n-avem nevoie de luminile lor, că avem Institutul nostru de Bacteriologie, de unde au ieșit lucrările pe care și celelalte Națiuni bazează măsurile lor de apărare contra holerei“.

Ce viguroasă critică făcută capitalismului și ce frumoasă apostrofă cosmopolitismului! Adevărat patriot, Babeș a avut curajul să se pronunțe în 1892 în mod atît de deschis, pentru a demasca procedeele inumane folosite de capitaliștii cosmopoliți din Romînia.

Ieșirile sale împotriva cosmopolitismului au fost multiple. Iată încă una, tot din anul 1892, cu prilejul conferinței *Despre bronșită*.

„Pe cînd alte națiuni se fălesc cu descoperirile lor și le pun în aplicație pe o scară cît se poate de întinsă, la noi în țară acela care face descoperiri utile este cîteodată persecutat și împiedicat în aplicarea lor, chiar de către aceia care ar trebui să-i dea ajutorul, pe cînd orice descoperire sau comunicări, oricît ar fi ele de dubioase, care ne vin însă din străinătate, sunt primite la noi cu brațele deschise“.

Legat de popor, V. Babeș își manifestă dragostea și grija sa pentru bunăstarea și sănătatea maselor muncitoare, în felurite chipuri. In 1901, vorbind despre, *Bolile țăranului romîn* (București, Tipo-litografia „Timpul“, 1901), el înfierează conducerea țării și pe exploatatorii boieri: *„Proprietarul și arendașul exploatează țăranul în mod extraordinar storcînd de la dînsul un venit mai mare decît erau chiar claca și dijma din timpul robiei“... „Toată legislația noastră a fost dominată de frica ca nu cumva să lipsească cultivatorilor mari, brațele necesare pentru marea cultură“... „Oameni competenți sînt împiedicați să lucreze pentru îndreptarea răului, căci ar da de gol ignoranța șarlatanilor și egoismul dezastruos al claselor superioare, cerîndu-le imperios sacrificii ce aceste clase nu sînt de fel dispuse de a face“.*

Cu prilejul lucrărilor sale minunate din *Pelagră,* Babeş explică un lucru în aparenţă ciudat, şi anume faptul că în anii agricoli cei mai bogaţi, mizeria ţăranului e mai crîncenă ca de obicei, iar ca rezultat, numărul cazurilor de pelagră mult crescut.

Recolta fiind mai abundentă, munca ţăranului impilat e mai mare; bineînţeles munca pentru boier, pentru moşieri, iar nu pentru el şi familia lui. Munca pentru *el* nu şi-o putea face decît atunci cînd ultimul bob de grîu şi de porumb era strîns în hambarele boierului, însă în acel moment, grînele nestrînse ale ţăranilor erau mucezite de ploaie pe cîmp, iar porumbul stricat din această cauză, dădea nenumărate cazuri noi de pelagră

Leacul pelagrei? Al acestei boli a mizeriei? Al acestei ruşini naţionale? „Vi-l dau eu — spunea Babeş în 1907 — *Improprietărirea ţăranilor".*

Apărînd astfel pe muncitorul sărac de pe ogoare, pe ţăranul nevoiaş exploatat şi îmbolnăvit de lipsuri şi mizerie, savantul patriot vrea să obţină ridicarea nivelului de trai al celor numeroşi şi oropsiţi, pentru ca astfel să realizeze pîrghia îmbunătăţirii sănătăţii poporului.

In capitolul *Lupta dintre politicianism şi ştiinţă* din discursul ţinut la Cluj în 1919, Babeş spunea: *„Ceea ce caracterizează oligarhia de astăzi este deprecierea intelectualilor, asuprirea ştiinţei adevărate din partea politicianilor noştri, înlocuind-o cu pseudo-ştiinţă şi pseudo-savanţi. Aceşti arivişti ajunşi la putere, făcîndu-se slugi devotate ale puternicilor zilei au fost ridicaţi drept recompensă pe rînd, de diferitele partide politice, la cîrma afacerilor obşteşti exasperînd ţara prin legile şi dispoziţiile nepregătite, ineficace şi inaplicabile, şi în mare parte îndreptate în contra sănătăţii publice, învăţămîntului şi stării economice a ţării...".*

Şi mai departe:

...„Cu cît mai mult insist asupra reformelor necesare, cu atît mai mult dezvăluiesc pericolul politicianismului, cu atît mai mult îmi atrag ura şi persecuţia oligarhiei şi a politicienilor".

„In persecuţiile lor ei se folosesc mai cu seamă de calomnii vagi, bizantine".

Numeroase documente arată că viaţa marelui Babeş în Bucureşti sub regimul burghezo-moşieresc, a fost un calvar.

Dacă pe vremuri i s-a făcut un Institut în care el a înfiinţat o şcoală — devenită şi ea ilustră — un învăţămînt ce a reprezentat temelia ştiinţei medicale a Patriei, în care el a creeat pentru omenirea toată o bună parte a microbiologiei şi în care a organizat unul din primele servicii de vaccinaţie antirabică din lume, în spatele frumoasei faţade a Institutului, marele savant a trăit multe zile îndurerate.

Patriotismului său curat, sentimentelor sale profund democrate, luptei sale pentru ridicarea poporului muncitor şi muncii sale fără preget — în slujba progresului ţării în general şi al ştiinţelor medicale în particular — li s-a răspuns cu persecuţii, cu calomnii „bizantine", umiliri, campanii de presă, boicotări; de nici una din toate aceste forme ale ticăloşiei

burgheze din ţara Hohenzollernilor nu a fost scutit savantul patriot progresist, iubitor de popor. In acelaşi timp, pînă la moartea sa şi încă după moarte, s-a instaurat contra faimei sale de mare savant, conspiraţia tăcerii. Nu a existat un adevărat om de ştiinţă, fiu al poporului nostru mai hulit decît a fost V. Babeş, poate cel mai mare om de ştiinţă pe care l-a avut vreodată ţara noastră!

In ultimii ani ai vieţii sale, exact cu doi ani înainte de a-şi termina calvarul pe care i-l creaseră regimurile burgheze, Victor Babeş a scris cea de a treia lucrare a sa de filozofie. Este vorba de testamentul său filozofic, intitulat *Credinţă şi ştiinţă,* rostit în şedinţa publică a Ateneului Romîn din 4 iunie 1924.

In această lucrare, el se ridică împotriva misticismului şi a superstiţiilor. Raportîndu-se la vremea ritului zeilor, critică *„spiritul dominator şi speculativ al straturilor dominante ale popoarelor şi al persoanelor viclene care au acaparat zeii şi i-au cultivat în interesul lor şi al dominaţiunii lor". „Astfel,* — zice Babeş — *s-au creiat profeţii, vrăjitorii şi preoţimea, care au schimbat religiile în interesul lor şi al domnitorilor".*

...„Religiunea catolică a devenit în mîinile iezuiţilor şi domnitorilor autocraţi o armă teribilă în contra dezvoltării civilizaţiei, ştiinţelor şi libertăţii". ...„Europa a suferit de exploatările exercitate de papism şi dinastii".

Catolicismul e calificat de Babeş ca *„o religiune stigmatizată de un trecut oribil, pătat de toate crimele împotriva progresului umanităţii".*

Credinţa religioasă reprezintă *...„un grad inferior în dezvoltarea inteligenţei şi neapărat"* — afirma el — *„nu cred în absurditătile şi neadevărurile care însoţesc credinţa diferitelor religiuni".*

„Pentru mine" — adaugă el — *„este un trist spectacol să văd pe toţi filosofii şi chiar oamenii de ştiinţă să intre în discuţiunea asupra raportului ştiinţei şi credinţei, ca noţiuni de valoare egală, cînd ştiinţa modernă din ce în ce arată mai mult binefacerile ei pe toate terenurile de activitate omenească. Ştiinţa este adevărul, este cunoaşterea şi întrebuinţarea forţelor naturii spre fericirea omului". „...Acestei arme, celei mai puternice a civilizaţiei s-a opus şi vrea să se opună credinţa".*

★

In toată activitatea ştiinţifică, teoretică şi practică a lui Babeş, se poate admira continuitatea, unitatea şi logica clară, strîns legată de concepţia materialistă.

Poziţia filozofică luată de tînărul cercetător la 25 de ani a fost păstrată toată viaţa, pentru ca 45 de ani mai tîrziu, la vîrsta de 70 de ani, bătrînul savant înţelept să vină să susţină concepţia filozofică de la care a pornit şi care l-a diriguit în lunga şi rodnica sa activitate.

Materialist convins, el a pus totdeauna problema cunoaşterii pe o bază materială: creierul *„este baza materială pentru cugetarea ome-*

nească"; în acest punct, ideile lui merg paralel cu ideile marelui I. P. Pavlov.

El a susținut că *„prin mișcare se condiționează activitatea, iar prin aceasta se afirmă, dezvoltă și manifestă toate. Fără mișcare continuă, ar fi înțepenire, ghiață, moarte continuă, dacă ar putea fi cugetabilă existența fără mișcare"*.

Babeș nu putea pune granițe între materia anorganică și materia vie; el spunea că *„materia organică s-a produs în anumite împrejurări favorabile, din materia neorganică"*.

Mare admirator al lui Darwin, el face un pas mai departe și, depășind concepția genialului biolog, afirmă că *„dezvoltarea raselor și speciilor perfecționate s-ar putea face și în mod brusc, și nu numai în modul cum crede Darwin și alții, adică o specie sau o rasă întreagă trăind în anumite condițiuni s-ar dezvolta încet la o treaptă mai înaltă de organizare"*. Babeș, necunoscător al marxismului, avea totuși — după cum se vede — intuiția *saltului calitativ*. Concepția sa înaintată, avea astfel, elemente de dialectică materialistă.

Doi ani după lucrarea sa filozofică expusă la Academia Romînă, la 19 octombrie 1926, Victor Babeș a murit.

In moștenirea științifică lăsată, unul dintre elementele prețioase este format din pleiada elevilor săi, care au dus mai departe știința învățată de la marele maestru: prof. Gh. Marinescu, prof. C. Levaditi, acad. St. G. Nicolau și alții, care la rîndul lor au devenit șefi de școală și au făcut să crească încă opera uriașă a întemeietorului științelor medicale din patria noastră.

Au trecut 28 de ani de la moartea sa. Regimul de democrație populară a ridicat lințoliul de pe opera gigantică și de pe personalitatea puternică a marelui dispărut. S-a proclamat și se proclamă valoarea indiscutabilă a concepțiilor și descoperirilor sale, se preamărește patriotismul lui, gîndirea lui luminată, liberă, justă, democrată. Se repară astfel nedreptățile crunte ce i s-au făcut în timpul vieții.

Din exemplul vieții lui Babeș, poporul muncitor înțelege bine că soarta marelui savant romîn Victor Babeș în societatea capitalistă a fost aceea a tuturor muncitorilor patrioți cinstiți și luminați: o soartă cumplit de grea.

Cu prilejul morții ilustrului om de știință, revista legală a partidului clasei muncitoare, „Cultura proletară" (loc. cit.) a discutat tristul eveniment și a subliniat sensul progresist al muncii și al luptei de o viață dusă de Babeș. In același timp, a arătat că ziarele au înregistrat moartea savantului-patriot ca un fapt divers, și că la înmormîntare *„autoritățile fiind cu totul absente, nu a fost nici atîta asistență cît ar fi avut un comisar de poliție"*.

Astăzi, sub conducerea Partidului Muncitoresc Romîn și cu ajutorul dat în fiece moment de U.R.S.S., se înfăptuiesc acele mari reforme sociale și sanitare la care visa Victor Babeș; se asigură condiții necunoscute vreodată înfloririi științelor noastre medicale; se desfășoară o acțiune vastă pe tărîmul ocrotirii sănătății poporului nostru.

Marele exemplu al cercetătorilor din Uniunea Sovietică, precum și acela al vieții și operei lui Victor Babeș, inspiră pe oamenii de știință din țara noastră la o luptă necruțătoare împotriva orientărilor cosmopolite, pentru legarea științei de practică și folosirea cuceririlor științifice în scopul ridicării nivelului de viață a oamenilor muncii.

Fie ca viața lui Victor Babeș să constituie un exemplu de urmat pentru miile de cadre științifice tinere ce se ridică azi în R.P.R., iar opera sa, care continuă și azi să fecundeze știința medicală contemporană, să rămînă un model de muncă pasionată pusă glorios în slujba științei, dăruită toată, din inimă, poporului și patriei sale.

Intru împlinirea acestor țeluri, Prezidiul Academiei R.P.R. a hotărît publicarea volumelor de *Opere alese* ale savantului patriot Victor Babeș.

ASUPRA RAPORTULUI ŞTIINŢELOR NATURALE CĂTRE FILOSOFIE

I

Are oare ştiinţa naturală vreun raport, vreo influenţă asupra filosofiei şi dreptului de a se ocupa de aceasta, de a judeca chiar asupra ei?

Intrebarea ni se impune cu atât mai mult, cu cât suntem siguri că măreţul edificiu al ştiinţelor naturale este ridicat pe baza unei singure condiţiuni, care dacă s'ar dovedi că e o ficţiune, edificiul s'ar dărâma, s'ar preface în nimic.

Condiţiunea aceea unică este principiul realist [1]), care sună: *observările noastre sensuale* [2]) *corespund realităţii.*

Dar se naşte la moment o altă întrebare mare şi critică; ce este adevărat sau real în observările şi cugetările noastre: In ce înţeles sau întrucât corespund simţurile noastre adevărului? Se poate zice precum s'a mai zis de oameni foarte însemnaţi că tot ce vedem şi experimentăm nu e decât un vis. Căci există visuri foarte vii, care ţin foarte lung timp, petrecându-se în ele toate ca şi în starea noastră de veghiere.

Omul în vis poate naşte şi muri. Şi aşa să nu ne mirăm de întrebarea: *oare cele ce se petrec în jurul meu nu cumva sunt un joc al simţurilor mele, al unei funcţiuni interne necunoscute şi nescrutabile?* — Cine este în stare să dovedească contrariul că *numai singur eu exist,* iar celelalte despre care se zice că există, sunt numai *un joc variat* ce se petrece *înaintea simţurilor noastre?*

Forma cea mai critică a idealismului ne-o prezintă K a n t, prin teza că: *noi despre obiecte nu ştim, nu cunoaştem altceva decât modul sub care le observăm.* In ce ar consista propriamente obiectele, ne rămâne neştiut, un secret.

---

[1]) Materialist *(Nota Red.).*
[2]) Sensoriale *(Nota Red.).*

Nu putem nega îndreptăţirea acestor teorii ideale [1]), ba chiar trebue să admitem formula lui K a n t, cu o modificaţie oarecare. Una însă trebue să ne conceadă oricare idealist şi aceea este, că observaţiunile făcute de noi cu conştiinţă, actele ce se petrec înaintea noastră cu caracter de realitate, se petrec pe deplin, *ca şi cum lumea obiectivă,* presupusă de ipoteza realistică, *în adevăr ar exista.* Şi pentru aceea noi credem, că lumea aceasta există pentrucă deja primul product al priceperii noastre de lucruri este — *legalitatea, ordinea, cauzalitatea lucrurilor.*

Despre aceasta nici cele mai sceptice spirite, serios cugetând, nu se pot îndoi.

Dacă printr'un anumit sunet ajungem totdeauna la acelaşi efect, dacă prin mişcarea ochilor noştri observăm că există în afară de noi lucruri, unele lângă altele, al căror raport reciproc nu depinde de noi, atunci venim la convingerea, că acele lucruri *nu există numai pentru noi,* ci că ele, independente de simţurile noastre, există *pentru sine,* într'un întreg continuu, unele lângă altele. Şi dacă lucrurile externe se schimbă fără de conlucrarea noastră, noi trebue să câştigăm spontan impresia *unor puteri înafară de noi,* care *se opun* individului observator, fiind ele ceva *ce nu este el.*

K a n t însuşi nu neagă, că există ceva înafară de noi. Dar tot rămâne întrebarea: *oare lucrurile sunt aşa cum le observăm noi* prin simţurile noastre? şi mai departe: *oare adevărat să fie, că despre esenţa lucrurilor nu ştim nimica?*

Merită să ne ocupăm de examinarea serioasă a acestei întrebări.

Noi, prin fiecare simţ observăm din lumea externă tot asemenea de mult. Obiectele îndepărtate de noi le observăm prin vibraţiuni; acestea pornesc dela obiect şi ajung la noi de ne ating aparatele periferice ale simţurilor. Vibraţiunile ne ating parcă le-am pipăi. Astfel oamenii ce se nasc orbi şi apoi prin operaţie, îşi recâştigă lumina ochilor, cred că toate lucrurile câte le văd, le ating ochii imediat.

Cum că există obiecte dela care proced [2]) vibraţiunile, judecăm din impresiunile ce fac ele prin vibraţiuni asupra simţurilor noastre, judecăm din combinaţiunile acţiunii diferitelor sensuri, şi în fine, cum am atins mai sus, din *legalitatea* şi *regularitatea* ce observăm la impresiunile provenite dela ele.

Pentru a descoperi legalitatea, cauzalitatea impresiunilor asupra

[1]) Idealiste *(Nota Red.).*
[2]) Provin *(Nota Red.).*

noastră, nu este absolut necesar să cunoaştem obiectele din toate punctele de vedere. Un orb îşi închipue lumea externă mai tot asemenea ca şi un om cu vedere. Tot atât de sigur este, că nici noi cei cu toate simţurile sănătoase, nu observăm toate câte s'ar putea observa. Mai mult, trebue să presupunem, că există chiar simţuri, care nu sunt reprezentate în conştiinţa noastră, adică relativ la care conştiinţa noastră este defectuoasă. Trebue să presupunem că există simţuri pentru observarea vibraţiunilor de orice repeziciune [1]), lungime şi înălţime, pe când prin simţurile noastre observăm numai vibraţiuni de o iuţeală şi lungime foarte mărginită. Un simţ este în această privinţă mai desvoltat decât altul. Prin auzul nostru de exemplu, observăm vibraţiuni de 10 octave, observăm consonanţa lor şi sunetele superioare; pe când prin vedere observăm numai vibraţiuni de *un sext,* fără să avem simţ pentru consonanţă. Ochiul nu este în stare să facă diferenţă între vibraţiunile CF, DG, EA etc. Asemenea foarte imperfect este mirosul nostru în comparaţiune cu mirosul animalelor. Intreg instinctul animalelor este mai vârtos bazat pe perfecţiunea simţurilor lor. Mirosul specific al animalelor, ce se manifestă prin efecte de natură plăcută sau neplăcută, influenţează sau chiar produce dispoziţiunile lor.

Mirosul specific al unui animal produce cu mirosul altui animal — un alt miros, *neplăcut,* deci animalul respectiv este inamic. Şi pentru oameni animalele inamice, de exemplu răpitoarele, au un miros foarte neplăcut. Chiar şi apetitul în om şi animal se produce prin descompunerea corpului, care produce un miros anumit, ce cu materiile de calitate nutritoare dă un miros plăcut. La om însă fiind mirosul mult mai puţin desvoltat, decât la multe animale, este natural că şi observaţiunile lui prin miros vor fi mult mai defectuoase.

Dar înafară de această defectuozitate a simţurilor noastre, trebue să considerăm că ceea ce observăm nu sunt obiectele însăşi, ci numai nişte semne şi efecte ale lor.

Da, lumea pentru noi este numai o sumă de semne, care numai prin regularitatea puterilor provenitoare dela ele, primesc caracterul realităţii. Şi totuşi nu putem zice cu K a n t, că despre esenţa lucrurilor nu ştim chiar nimica. Putem admite că dacă am avea simţuri mai desvoltate, acelea ar pătrunde mai afund în esenţa lucrurilor şi că aşa cum suntem, cunoştinţele noastre despre lucruri sunt foarte defectuoase. Dar cu asemenea îndreptăţire putem asemăna cunoştinţa noastră despre obiecte, cu observaţiunile oamenilor scurţi la vedere, sau ale oamenilor ce nu disting

[1]) Frecvenţă *(Nota Red.).*

colorile, ci privesc lumea ca o gravură. Aceşti oameni, şi chiar orbii, vor observa lumea ca şi noi, deşi unele însuşiri ale corpurilor le vor rămâne necuprinse, fiindcă le lipseşte în sensuri capacitatea recerută [1]). Evident că pentru cuprinderea lucrurilor nu se cere chiar o completă perfecţiune de sensuri. Dar numai din aceasta pricepem că omul pentru cuprinderea lucrurilor nu are lipsă de o perfecţiune completă de sensuri, ci mai avem şi alte probe. Fiecare om are în ochiul său un punct, un petec *orb;* şi totuşi el nu observă, că o parte a lucrurilor şi cea corespunzătoare acelui punct anume orb în ochiul său — nu o vede; căci de sine i se face impresiunea că la locul unde nu vede, este tot aceea ce este împrejurul aceluia.

Aşa este, şi cu observarea lumii. Noi pretutindeni completăm lumea prin experienţa ce o avem despre regularitate, despre ordine, precum le observăm acestea jur împrejur.

Intr'un cuvânt: locul *orb* în experienţele noastre despre natură, noi îl completăm prin cugetul nostru, după legalitatea experimentată în ea.

Ce este dar ştiinţa naturală ?

Este tot ce ştim despre natură. Ceea ce ştim însă despre natură nu este numai imensul material al percepţiunilor noastre, al memoriei noastre, al tradiţiunilor prin care simţurile noastre devin mai perfecte decât ale oricărui animal, ci lucrul cel mai sigur ce îl ştim despre natură este: *legalitatea, cauzalitatea,* prin care suntem puşi deasupra tuturor animalelor.

Adevărat, că sunt imense locurile oarbe în cugetarea şi cunoştinţa noastră, dar tocmai exemplul de mai sus ne îndreptăţeşte să presupunem şi să suplinim şi acolo, aceea ce observăm jur împrejur, adică *un ce real,* care ne impresionează după aceleaşi legi naturale, ca şi lucrurile despre care avem ştiinţă imediată.

Ştiinţa naturală este chiar chemată a scruta legalitatea lucrurilor ce observăm. Este drept că şi cugetarea noastră este, am putea zice, un loc orb pentru ştiinţa naturală; dar şi ştiinţa naturală poate presupune [cu] aceeaşi îndreptăţire *ceva care niciodată nu a înşelat-o sau amăgit-o,* adică şi cugetării omeneşti [îi] corespunde un obiect, care ne impresionează după legile naturii.

Cunoştinţa în noi trebue să se nască şi să lucreze după aceleaşi legi, ca şi lucrurile dinafară.

Dar mai înainte de a atinge relaţiunea ştiinţelor naturale către scopul mai înalt al psihologiei vom schiţa pe scurt căile prin care ştiinţa naturală tinde a ajunge până la a supune şi cunoştinţa legilor naturii.

[1]) Cerută *(Nota Red.).*

Prima treaptă la acest scop a fost isbutirea de a putea documenta, că în genere *materia organică este supusă aceloraşi legi ale naturii, ca şi cea neorganică; că viaţa nu este decât o funcţiune supusă legilor naturii,* însă aşa de complicată, ca şi elementele şi combinaţiunile din care constă materia organică; mai departe că *materia organică, prin împrejurări favorabile, s'a produs după legile naturii, din materia neorganică.*

Ca a doua treaptă putem considera documentarea că *organismele s'au desvoltat treptat, începând dela cele mai inferioare născute din materii neorganice, şi până la producerea omului.*

A treia treaptă ne-o prezintă *embriologia,* adică desvoltarea omului, începând dela ou, şi paralel cu aceasta stadiul de desvoltare a omului şi a omenirii, începând cu starea cea mai primitivă a barbariei şi până la civilizaţiunea de azi.

Să ne închipuim turmele sălbatice, în luptă continuă cu asprimea naturii, cu foamea şi cu fiarele răpitoare şi vom pricepe cum omul privitor, prin spaima sa de fenomenele grandioase şi inamice ale naturii, a ajuns la favoarea închipuirii despre *fiinţa supranaturală.* In cugetarea sălbaticilor abia există ceva mai memorabil decât *lipsa totală de cauzalitate.* Pentru atare fiinţe, nu există legi, nu există cauză naturală, lor li se impune numai supranaturalul. De aceea dela acest stadiu, şi până la Grecii şi Romanii antici nu se poate observa cu acest respect [1]) vreun pas mare. Ştiinţele matematice, fizice, astronomia etc. erau înaintate, dar simţul de cauzalitate şi mai cu seamă metoda scrutării şi utilizării naturii era într'un stadiu de tot inferior. Iată de unde a provenit că acea cultură, bazată pe speculaţiuni, prin invaziunile barbarilor s'a şters mai de tot.

Altmintrelea în timpul mai nou, abia [după] ce G a l i l e i începu a scruta natura în mod inductiv, şi după 50 de ani, N e w t o n şi L e i b n i z descoperiră cele mai însemnate legi ale naturii.

Embriologia ne arată desvoltarea creierilor şi împreună cu aceasta *baza materială pentru cugetarea omenească.* Pentru a pricepe însă importanţa rezultatelor embriologiei trebue să trecem la:

A patra treaptă, adică la scrutarea creierilor omeneşti.

Anatomia şi fiziologia au descoperit căile prin care impresiunile externe intră în creieri, de aici întorcându-se iar la periferia corpului, mai cu seamă la muşchi, aşa încât la anumite impresiuni dinafară, urmează anumite mişcări. La copil şi la animale, partea creierilor ce servă acestei conducţiuni directe este foarte desvoltată; toate impresiunile dinafară proced

[1]) In această privinţă *(Nota Red.).*

pe aceste căi de-a-dreptul la muşchi. Astfel, zicem că funcţiunile copiilor sunt acţiuni *de reflex,* fără conştiinţă.

Intr'aceea mereu creşte şi se desvoltă o altă parte a creierilor ce stă în conexiune cu acele căi de reflex, mai cu seamă aşa numita *mantelă* şi în ea coaja creierilor se desvoltă excesiv. Această desvoltare excesivă se află numai la om. Ea depinde dela *ereditate* şi dela o *lucrare intensivă a chiar acestei părţi.* Şi aci avem partea ce serveşte memoriei şi experienţei. Dacă mantela creierilor a ajuns la o anumită mărime sau masivitate, se naşte o luptă, o clătinare, o sguduire între căile *reflexului* şi căile *experienţei;* în fine, impresiunile simţului de vedere, de auz etc. mai toate părăsesc căile reflexului şi se duc pe o altă cale, prin mantela creierilor şi aici transformându-se prin influenţa memoriei şi a experienţei, şi lăsând în acest depozit foarte extins şi foarte plastic, o nouă impresiune (un semn permanent al impresiunii dinafară) şi întorcându-se iarăşi la periferie, produc o anumită acţiune ştiută, cunoscută.

Anatomia modernă a descoperit cu destulă pozitivitate locurile de depozit pentru impresiunile simţurilor diferite. Aşa, suvenirile, experienţele despre unele mişcări ale extremităţilor superioare, se află în *lobul frontal;* cele pentru cuvinte şi semne de scrisoare [1]) se află în aşa numita *insula lui Reil;* cele pentru auz în *lobul temporal;* cele pentru impresiunile oculare în *lobul occipital* ş.a.m.d.

Meritul de a fi constatat această localizaţiune, compete [2]) mai cu seamă *anatomiei patologice.* Această ştiinţă a documentat că afecţiunile patologice, în anumite puncte ale creierilor, produc morburi ce corespund funcţiunilor acestor părţi. Dacă se află o degeneraţiune sau o tumoare în anumite puncte ale *insulei,* atunci individul va fi pierdut din memorie diferite grupe de cuvinte sau de silabe, sau anumite noţiuni care se exprimă prin vorbe abstracte, sau că acel individ nu va fi în stare a scrie anumite silabe sau vorbe. Toate aceste funcţiuni trebue deci să fie produse într'un mod foarte simplu, prin conlucrarea experienţei. Căile sunt cunoscute.

Chimia încă are un rol mare la descoperirea procedeului cugetării.

Până acum deja chimia ne arată că funcţiunea creierilor se cuprinde într'un schimb continuu şi foarte viu de materii chimice. Nu există organ în corp, care s'ar descompune aşa iute ca creierii, compuşi fiind ei dintr'o massă de părticele chimice complicate şi variate. E prea verosimil că prin vedere, auz necontenit, se naşte o descompunere chimică, variată chiar

[1]) Grafice *(Nota Red.).*
[2]) In cea mai mare parte *(Nota Red.)*

şi în nervii care conduc impresiunile la creieri. Dar mai vârtos impresiunile de *dispoziţiune, de instinct, de simpatie, antipatie,* precum şi apetitul, sunt produsele unor anumite descompuneri ale creierilor şi ale organismului peste tot.

Acestea sunt deci, expuse pe scurt, căile mai însemnate ce au să ne conducă la cuprinderea naturală a cugetării şi mai cu seamă a cunoştinţei.

Trebue să recunoaştem că natura creierilor şi mai vârtos compoziţiunea lor chimică este foarte complicată, şi că ştiinţa abia a început a o scruta şi constata; dar pentru puţinul timp de abia un deceniu de când ştiinţa naturală se ocupă serios cu aceste scrutări, ea tot a dat la lumină rezultate surprinzătoare, care ne îndreptăţesc a presupune că există *un lanţ material continuu, ce conduce până la cunoştinţă, la noţiuni abstracte, şi chiar la idei.*

A intra mai adânc în desvoltarea acestei afirmaţiuni, ar fi a ieşi din cadrul unui articol; de aceea voi mai atinge pe scurt numai ceea ce ştim despre mijlocul şi scopul mai însemnat al filosofiei, adică despre *desvoltarea şi lucrarea* [1]) *cunoştinţei omeneşti.*

II

Cum oare ştiinţa naturală consideră şi tratează cunoştinţa? Sau încă de mai înainte să punem întrebarea aşa: *Oare cunoştinţa omenească se ţine ea de domeniul ştiinţelor naturale?* „Cogito ergo sum", sună renumitul dicton al lui Descartes; adică: *Cugetarea mea este garanţia existenţei mele.*

Adevărat că, dacă n'aş cugeta, n'aş şti că exist; prin cugetarea mea ştiu că exist, prin ea ştiu că există corpuri, că există o lume, şi în ea — *eu,* care cuget. Cunoştinţa şi cu ea cugetarea este, cum am atins deja, efectul eredităţii şi al unei anumite sume de experienţe. E prea probabil că, dintr'o anumită sumă de experienţe, naşte un fel de centralizare, de echilibru, al cărei fix punct de gravitate sunt *eu.* Aşa împreună cu cunoştinţa mea se naşte şi conştiinţa de mine.

In acest sens trebue să se ocupe ştiinţa naturală de această temă. Dar când unii naturalişti, din fraza lui Descartes voiesc să deducă că cunoştinţa omenească chiar aparţine ştiinţelor naturale, după mine, aceia nu sunt în drept. Conced că pe baza ştiinţei naturale suntem în drept a presupune — peste tot, obiecte materiale şi funcţiuni după legile naturii

[1]) Activitatea *(Nota Red.).*

în formarea cunoştinţei; din acest motiv însă tot nu putem numi această presupunere o ştiinţă naturală. Unii naturalişti zic: din dictonul *cogito ergo sum,* urmează că ceea ce ştim mai sigur, este cunoştinţa de noi, prin urmare că această cunoştinţă aparţine ştiinţelor naturale. După a mea părere însă, dictonul lui Descartes este formula pentru relaţiunea cugetării mele către conştiinţa de mine, de unde nu ne poate fi permis a deduce încadrarea ei în ştiinţa naturală, într'o ştiinţă pozitivă. Procederea acelor naturalişti nici că e metoda ştiinţei naturale, ci o procedere *„a priori"*. Dar *„a priori"* nici despre un lucru nu se poate zice că s'ar cuprinde în ştiinţa naturală, ci mai întâi trebue să scrutăm, să experimentăm, să compunem chiar prin inducţiune elementele materiei necunoscute, şi apoi să statornicim legile naturale ale acestei materii şi să aranjăm lucrul la locul său în ştiinţă. Până când însă scrutarea nu va ajunge la un rezultat pozitiv, şi prin urmare astăzi putem zice numai atâta, că *ştiinţa naturală are datoria de a se ocupa de conştiinţă şi de filosofie,* întocmai ca şi de oricare alt obiect, necunoscut în esenţa sa. Atât şi nimic mai mult. Deci eu mă pun pe acest natural punct de vedere. Până acum mai prin tot trecutul s'a luat de bază la producţiunea conştiinţei, conlucrarea de un *oarece,* care nu este încă cunoscut. Numai astfel s'au putut construi sisteme întregi pe acest *oarecare lucru necunoscut.* Aşa Hartmann, din acel ceva neştiut şi necunoscut formă *filosofia sa, a necunoscutului.* El crede că conştiinţa se naşte în acest mod: Prin impresiunile dinafară se produce o noţiune; în neştiinţa sau necunoştinţa noastră de această noţiune în noi, fără a fi voită de noi, suntem surprinşi. In acest moment, răsare conştiinţa.

Se poate admite şi această teorie; dar tot aşa de admisibile ar fi încă o sută de asemenea speculaţiuni. Atare speculaţiuni însă n'ar fi demne de ştiinţa naturală, nici nu convin spiritului ei. Sunt departe de a pretinde că naturaliştii nici să nu cugete asupra problemelor filosofiei, — măcar că de bună seamă, rezultatele cugetărilor lor asupra acelor probleme — nu vor apropia filosofia de ştiinţele naturale; din contră eu am convicţiunea, că scrutătorii ştiinţei naturale sunt chemaţi a descoperi pe deplin *materialitatea obiectelor filosofiei,* şi îmi întemeiez această convicţiune — iată pe ce. Ştiinţa naturală, ea, care nu speculează, ocupă mereu din terenul de până acum al filosofiei. Afară de aceasta, există genii care, agere şi versate în metoda de cugetare, la scrutarea naturii, dela materialul sec al acesteia, îşi ridică privirea lor profetică mai presus de rezultatele deja eluptate, deşi află şi pronunţă adevăruri, ce de comun numai

prin lucrare de secoli se descoperă şi constată de ştiinţa naturală. Şi acest avânt extraordinar în epoca modernă este mai puternic decât oricând altă dată. Cifez ca eclatant exemplu în această privinţă pe Lamarck, carele aproape 100 de ani înainte de Darwin, a formulat şi a anunţat *legea de descendenţă* [1]) dar n'a fost ascultat, căci pe atunci ştiinţa exactă nu era în stare să producă argumente sigure pentru acea teorie.

Vin acuma a expune pe scurt — tot pentru tema noastră — ştiinţa naturală, până unde a ajuns în scrutarea conştiinţei omeneşti.

Este ştiut că dintru început, ştiinţa naturală se silea a afla locul din creieri, unde se naşte cunoştinţa.

Frenologia lui Gall şi Lavater, care din forma externă a capului credeau a putea explica actele de cunoştinţă, era numai speculaţiune vagă; chiar frenologia nouă numai într'atâta are valoare, încât după forma externă a capului putem judeca întru câtva relaţiunile creierilor, unde se află cuprinsă materia cugetătoare.

La început se credea că locul în care se adună toate impresiunile şi din care răsare tot lucrul ştiut, adică aşa numitul „corp calos" ar fi locul unde se naşte cunoştinţa. Şi în adevăr, morbii acestei părţi turbură în mod eclatant conştiinţa. Totuşi în timpul mai nou, s'a experimentat că toate funcţiunile creierilor şi chiar nervii conlucrează la producerea cunoştinţei, dar cunoştinţa fiind produsă, înafară de cunoştinţa generală a omului pentru fiecare sens, mai există o cunoştinţă particulară, anumită, şi chiar pentru nervii dela periferie există o cunoştinţă locală, care ne arată unde atinge impresiunea din afară corpul nostru. Când facem ceva în cunoştinţă, atunci la acel fapt în prima linie conlucrează conştiinţa despre lucrul făcut, dar totodată conlucrează la susţinerea conştiinţei noastre şi acea parte a creierilor, care se află latentă, adică depozitul cel mare al experienţelor ce păstrăm în memorie.

Dacă în creierii unui câine, extirpăm locul unde se află depozitul impresiunilor dela lucrurile ce le-a văzut, câinele pierde întreaga memorie a acelor impresiuni şi totodată, toată experienţa lucrurilor acelora. Dacă unui om i se degenerează acea parte, el pierde cunoştinţa despre lucrurile văzute.

Câinele vede şi după operaţiune, dar nu mai cunoaşte pe stăpânul său; dacă îi oferim mâncări, el nu le atinge, până nu-l vom face să le simtă cu mirosul său etc.

Asemenea experienţe face anatomia patologică la oamenii ale căror

[1]) A desvoltării, a evoluţiei *(Nota Red.)*.

anumite părţi din creieri au degenerat. Părţile creierilor şi acţiunile, noţiunile şi simţurile ce corespund acelor părţi sunt deja atât de bine cunoscute încât azi nu există alt organ în om, în privinţa căruia am putea să statornicim încă în viaţa individului, cu atâta preciziune locul, chiar punctul morbos. Ştim prin aceasta cu siguritate, că anumite locuri din creieri, corespund anumitelor noţiuni.

Prin urmare, mai cu seamă anatomia patologică este chemată a preciza căile care duc la cunoştinţă.

Cel mai însemnat lucru ce descoperim prin această ştiinţă este că *anumite schimbări în anumite părţi ale creierilor, produc anumite rătăciri în viaţa noastră spirituală.*

Voi ilustra aceasta prin exemple.

Este cunoscut că somnul se naşte prin ostenirea simţurilor şi în parte, a creierilor. Simţurile atunci încetează de a aduce la creieri impresiuni dinafară. Insă se poate ca pe timpul când simţurile ostenite încetează a lucra, să se mai afle experienţe depuse în mantia sau coaja creierilor, experienţe ce, în stadiul de veghiere fiind într'o continuă mişcare, îşi urmă mişcarea mai departe. Deştepţi fiind, ştim că aceea ce se petrece în creieri, în regiunea memoriei, există numai în noi; dar în adormire, în somn, fiindcă nervii sensuali nu mai funcţionează, vibraţiunile impresiunilor din creieri, tot ca şi cele ce ne vin dinafară, vor fi destul de puternice, pentru a face asupră-ne de asemenea ca şi cum ea ar veni dinafară. Aşa se naşte visul.

Dar în vis se petrec de multe ori lucruri într'un mod şi de acelea, cum în realitate nu s'ar petrece niciodată. Stricker aduce un astfel de exemplu. El visase, că ar fi făcut o invenţiune însemnată. Tot în vis el dintâi nu o credea. Compară însă toate experienţele sale, şi ajunge în fine a crede că în adevăr, a făcut acea invenţiune. In momentul ce se deşteaptă, el recunoaşte că nu este adevărată invenţiunea sa, recunoaşte prin aceea că-şi aduce aminte de o împrejurare faptică, de care adormind, în vis adică nu dispunea, fiindcă n'o avea în memorie. A fost uitată.

In vis dar era împiedecată în funcţiunea sa o parte a memoriei, era împiedecată a conlucra la cugetare, şi aşa s'a născut ideea rătăcită. Şi nimeni să nu creadă că doar şi această explicare este numai o speculaţiune. Nicidecât. Avem cele mai pozitive probe. Căci tot astfel de idei rătăcite, ca şi în vis, se petrec şi la alienaţii mintali. Secţiunea acestora şi examinările exacte a [le] creierilor lor ne arată că o anumită parte a de-

pusementului [1]) experienţelor, chiar aceea care ar fi putut să spună spiritului, că el se află în rătăcire, acea parte rectificatoare *lipseşte* sau este *degenerată.* La oameni stupizi (năucii), toată coaja creierilor se află mult puţin [2]) degenerată; aceşti oameni pierd toată memoria şi toate ideile.

Dacă numai într'un punct al coajei creierilor, de exemplu în aceea a depozitului experienţelor se află o iritaţiune, atunci individul va avea o impresiune ca şi cum funcţiunea acelei părţi ar proveni dinafară. Astfel se nasc halucinaţiunile; din acestea apoi ideile fixe, dacă adică împreună cu iritarea unei părţi din creieri, se mai află în jurul acestui loc şi o degeneraţiune; căci chiar în jurul locurilor destinate pentru experienţe se află şi depozitul acelor experienţe care sunt destinate de a servi pentru corectarea ideilor fixe. Dacă dar prin inflamaţiunea unei părţi, se naşte o degeneraţiune a unui depozit de experienţe, individul nu e în stare a-şi îndrepta ideea sa fixă, şi el ni se va prezenta ca un smintit sau nebun.

Tot astfel se nasc ideile rătăcite despre o poziţiune oarecare înaltă a individului atacat în acele părţi ale creierilor. Adică printr'o mai extinsă iritaţiune a creierilor şi printr'o degeneraţiune secundară, individul pierde memoria lucrurilor acelora ce i-ar putea arăta şi corecta rătăcirea ideii sale. Dacă întrebăm de exemplu pe un nebun care îşi închipueşte că el e [fiu de] *rege,* oare tatăl său locueşte în palatul regal? Ne răspunde: *„Nu;* el e acasă". Apoi îl întrebăm din nou: dar sigur, el se poartă şi se îmbracă ca un rege? Ne răspunde iar: *„Nu".* Continuăm interogatoriul nostru: „Ei bine, dar pentru ce crezi tu că tatăl tău e rege?" — După o pauză oarecare, pacientul cugetând răspunde, că *nu-şi poate aduce aminte de toate circumstanţele care l-au convins că tată-său este rege; dar ştie că este rege.*

Rătăcirea spiritului se naşte prin urmare aşa: unele funcţiuni prin iritaţiunea unei anumite părţi a creierilor, devin prevalente, pe când altele, care ar fi să arate şi să corecteze rătăcirea, tot prin acest proces se distrug.

Secţiunea la indivizi de atare suferinţă, va arăta, într'un loc anumit al coajei, sau al proiecţiunii experienţei — o iritaţiune, pe când la un alt loc, condiţionat de acesta, vom afla o degeneraţiune. Exemple pentru aceasta se pot aduce nenumărate. Destul că, combinând acestea bine, nu trebue oare să ajungem la convicţiunea că *nu e posibil să admitem*

---

[1]) Depozitului *(Nota Red.).*
[2]) In cea mai mare parte *(Nota Red.)*

la vreo apariţiune supranaturală, când vedem că perturbaţiunea corespunde atât de precis anumitelor procese patologice, anumitelor legi naturale? Nu suntem oare în asemenea cazuri constrânşi a presupune — *materialitatea precum a mijlocului aşa a subiectului, şi a obiectului cugetării, a minţii omeneşti,* prin consecinţă: *a cunoştinţei ei?*

Şi în fine, după aceste experienţe, nu este oare îndreptăţită speranţa, că *ne va succede a supune mintea omenească ştiinţei naturale?*

E prea adevărat că conştiinţa omului este o formă de manifestare a unei puteri, ce este de tot diferită de celelalte manifestări ale materiei. Dar nu vedem oare în natură o mulţime de exemple, unde din combinaţiunile materiei se nasc materii şi puteri de tot diferite. Astfel o anumită combinaţiune de elemente produc deodată *viaţa,* o anumită celeritate a vibraţiunilor produce un fenomen nou — *lumina.*

Şi pentru ce n'ar fi posibil ca o combinaţiune şi chiar o complicaţiune oarecare chimică, o massă imensă de impresiuni dinafară, o plasticitate infinită şi un câmp foarte extins în creierii omeneşti pentru completarea impresiunilor, în fine o armonie şi conlucrare a acestora să fie în stare a produce acel fenomen al naturii în creierul omenesc, pe care îl numim *minte omenească,* minte, care se frământă cu *filosofia.*

DESPRE BACTERIILE SUDORII ROŞII

S'a presupus încă demult că sudoarea albastră ar fi produsă de vibrioni. Şi despre sudoarea roşie există numai date foarte incomplete. Aşa Hoffmann („Wien. med. Wochenschr.", 1873) a găsit la o femeie cu sudoare roşie, anume în axilă, pe părul de acolo, masse roşii uniforme, fără să recunoască semnificaţia lor. Pick a găsit pe păr (Bericht d. Naturforscher Vers. zu Gratz, 1873), într'o boală de piele ce nu a fost descrisă mai de aproape, celulele ovale în diviziune şi grămezi de bacterii gelatinoase, incolore sau galben-roşcate. Eberth menţionează că în sudoare apar totdeauna bacterii, care de multe ori aderă la păr în formă de depozite ovalare, adesea fiind radiare. El a găsit şi în sudoarea galbenă bacterii. De atunci aceste date n'au mai fost valorificate.

In Octombrie anul trecut, mi s'au predat pentru examinare fire de păr din axila unei femei de 26 de ani. Ea se plângea de mâncărimi în axila dreaptă, în acelaşi timp pielea era uşor tumefiată şi înroşită. Sudoarea în acea axilă este roşie palid şi perii, cărămizii sau ruginii. Cămaşa se colorează în dreptul axilei în cărămiziu deschis. Ceea ce o neliniştește mai ales, este că din când în când se produce în cantitate abundentă o sudoare aproape de coloarea sângelui, care colorează cămaşa pe o întindere mai mare „ca şi cum ar fi sânge". Această transpiraţie bogată stă în legătură cu fenomenele nervoase ce pornesc din părţile genitale. Surorii ei, care a stat mai multă vreme la ea, servindu-se de rufele şi patul ei, i-a apărut şi ei după aceasta o transpiraţie roşie în axila dreaptă. I-am examinat şi ei părul din axilă, precum şi părul unui tânăr vânjos, care se plângea şi el de apariţia unei sudori aproape de coloarea sângelui mai abundentă câteodată şi însoţită de mâncărimi. Cu puţine săptămâni mai înainte, primisem spre examinare şi părul din

axila unei prostituate, care deasemenea se plânsese de fenomene asemănătoare.

Rezultatul examinării a fost același în toate cazurile. Perii din axilă sunt subțiri, roșii palid, rigizi, fragili, înconjurați în cea mai mare parte de o teacă al cărui diametru depășește grosimea părului, ovalară, cărămizie sau ruginie, tare aderentă și care dă părului pe alocuri o grosime mai mare și o suprafață aspră. Dimpotrivă, perii axilei în partea sănătoasă sunt normali.

Cu o mărire mijlocie găsim că teaca acestor peri bolnavi e formată din masse ovalare, contopite, suprapuse ca și cristalele de sacâz, cu striațiuni radiare fine cărămizii, care, de obicei, pornesc din terminațiunile răsfirate ale perilor sau în sfîrșit din părțile mai noduroase de-a-lungul perilor și de aci se întind și pe suprafața lor netedă.

La o mărire mai puternică se recunoaște că striațiunea radiară este produsă prin dispoziținea de bacterii incolore rotunde sau ovoide, de un diametru de abia 1 μ, care sunt aglutinate în masse speciale de zooglee printr'o substanță intermediară roșiatică omogenă.

In sudoare și pe perii axilei, bacterii asemănătoare, totuși cu o substanță intermediară incoloră, au mai fost descrise și le-am observat și eu în mai multe rânduri. Coloarea roșie este cea mai intensă în acele locuri din axilă din care pornesc formațiunile ovalare care par a fi produse prin retractarea părților mai vechi de zooglee, odată cu distrugerea bacteriilor, pe când părțile cele mai periferice ale zoogleii sunt cele mai puțin colorate și aci bacteriile se găsesc dispuse în mod neregulat și mai lax.

Rădăcina părului nu are bacterii. Tumefacțiile nodulare de-a-lungul părului sunt produse printr'o desfacere și o parțială diviziune a firului de păr. Printre acestea, pătrund cu predilecție massele de zooglee în interiorul părului. Se pare că aceste tumefacții nodulare și fragilitatea părului produsă de ele sunt în legătură cu invazia bacteriilor. Am găsit în însăși sudoarea roșie ca și pe firele colorate în roșu ale cămășii numeroase depozite rotunde de zooglee, care amintesc foarte mult de massele de zooglee ale bacteriei prodigiosum.

Bacteriile se colorează intens prin colorile de anilină și hematoxilină, se prezintă mult mai precis când sunt tratate cu acid acetic sau potasă, pe când atunci când sunt tratate cu alcool, eter și terpentină zoogleea se retractă. Acidul sulfuric colorează substanța roșie de unire la început, într'un violet frumos și apoi în albastru violet. Ținută mai mult timp în acest acid, întreaga massă se carbonizează. Tratată cu amoniac, zoogleea devine galbenă deschis, recapătă însă iarăși, după adăugirea de acizi coloarea originală mai palidă. O tratare prelungită cu alcool absolut disolvă materia colorantă proaspătă. Potasiul și amoniacul sulfuric o distrug cu timpul aproape complet.

Cultivate pe albuș de ou fiert, bacteriile din sudoarea roșie proaspătă se înmulțesc numai încet, așa încât după mai multe zile — chiar pe soluția nutritivă sterilizată — împrejurimile lor apar colorate în roșu și prezintă masse întinse de zooglee roșii.

In urma examinărilor mele de până acum mă cred îndreptățit a formula următoarele concluziuni:

1. Sudoarea roșie localizată mai ales în axilă este produsă de prezența unei bacterii sferice cromogene;

2. Inmulțirea acestei bacterii este legată de producerea unei transpirații mai bogate;

3. Aceasta pare că poate produce după împrejurări fragilitatea părului, mâncărimi și mici înroșiri ale pielei;

4. Sudoarea roșie pare a fi transmisibilă;

5. Bacteriile ei se aseamănă morfologic pe de o parte cu acelea din transpirația și de pe părul din zoogleea incoloră, pe de alta de celelalte bacterii cromogene și anume de *Bacterium prodigiosum,* de care se deosebește apoi printr'o colorare mai cărămizie a substanței intermediare;

6. Această bacterie se cultivă mai greu decât *Bacterium prodigiosum.* dă însă aceleași reacțiuni chimice cunoscute;

7. Materia colorantă roșie se înmulțește în timpul procesului vital al bacteriilor și pare a fi legată de substanța intermediară a zoogleei.

CONTRIBUȚIUNI EXPERIMENTALE LA STUDIUL INFLUENȚEI SISTEMULUI NERVOS ASUPRA MODIFICĂRILOR PATOLOGICE ALE PIELEI

Ansamblul noțiunilor de clinică, de fiziologie și patologie, care ne indică o oarecare dependență între îmbolnăvirea sistemului nervos și aceea a pielei, a ajuns astăzi la un nivel atât de înalt, încât însemnătatea lor nu va mai putea fi ignorată multă vreme.

Orientarea sceptică a cercetării noastre a înclinat însă întotdeauna, mai ales în lipsa unor observațiuni precise, să atribue îmbolnăvirea concomitentă a sistemului nervos și a pielei numai coincidenței sau să așeze pe primul plan, considerând-o ca primară, când o îmbolnăvire când pe cealaltă, atribuind astfel celei din urmă un rol cu totul secundar; în acest mod, ne-am sustras totodată unei explicațiuni dificile a relației neapărat existente între cele două maladii. Și nici nu era stabilit în planul patologiei celulare să-și însușească cauze de boală atât de complicate și histologic imprecis perceptibile.

Cazuri tot mai dese însă, în care modificările pielei luau naștere în mod vizibil sub influența sistemului nervos, au impus tot mai acut problema corelației dintre îmbolnăvirea sistemului nervos și a diverselor boale de piele, precum și a înțelesului modificărilor ce apar în unele regiuni ale sistemului nervos și a regiunii cutanate corespunzătoare. Din cauza lipsei de constatări obiective, multă vreme se căuta să se răspundă acestei întrebări, numai prin speculații teoretice.

Testut [1]) a căutat să aducă, într'o disertație prezentată la Academia de Medicină, dovada că maladiile pielei sunt urmări ale turburărilor trofice și că sunt provocate de modificări organice sau funcționale ale sistemului nervos central sau periferic. Astfel își explică el apariția simetrică a modificărilor al cărui factor eficace este după părerea lui sistemului nervos vaso-motor. Testut presupune în turburările trofice, numai deosebiri treptate, nu și inițiale. Exantemul maculiform, veziculele, pustulele, emoragiile, sunt considerate urmări treptat diferențiate ale uneia și aceleiași hiperemii active. Fiecare congestie are ca urmare, dacă persistă mai mult, turburări trofice; astfel, apar după părerea sa, papulele, scuamele, nodulii și secreția exagerată. Acestor două grupe el le opune acele modificări obținute prin anemie (ischemie) și asfixie locală a extremităților.

Dowse [1]) comunicând câteva cazuri de boale cutanate, a menționat că diferite boli ale pielei au o origine hotărît neurotică, adică neurotrofică. Petri, amintește faptul că a observat în cursul unor îmbolnăviri ale sistemului nervos central diverse erupții cutanate. In acelaș sens se pronunță Duhring, Hutchinson și Fox [2]) care au observat apariția de modificări ale pielei pe bază neurotică. Fox consideră toate aceste modificări ca provenind din turburări trofice și nu acordă nicio atenție sistemului nervos vaso-motor.

In 1877, Lewin [3]) a încercat să facă împărțirea boalelor cutanate după principii fiziologice. El consideră că nu poate scăpa atențiunii noastre faptul că procese morbide, care își au sediul în piele, coroborează cu astfel de simptome, ce sunt valabile pentru funcțiunea anumitor nervi prevăzuți cu energie specială. Aici ca și la îmbolnăvirea altor organe, intră în joc nervi sensitivi, motori, vaso-motori, secretori și trofici. Witzel [4]), un elev al lui Lewin, expune într'o disertație temeiurile pe baza cărora se presupune în cazul exemei o origine neurotică. Această presupunere este după cum se pare, întărită de rezultatele pe care acest cercetător le-a căpătat prin întrebuințarea ergotinei precum și prin observația atât de frecventă a apariției concomitente a exemei cu anumite boale nervoase, de exemplu *Tabes dorsalis, Asthma bronchiale.* Pentru această presupunere mai pledează influența binefăcătoare pe care o exercită electricitatea asupra părților cutanate respective. Witzel pune

[1]) Leo Testut, *De la symétrie dans les affections de la peau.* Bull. de l'Acad. le Méd., 1879, Nr. 17.

[1]) Brit. med. Journ., 1879.

[2]) *Ueber den neurotischen Ursprung des Lichen planus.* Colcott, Fox, Brit. Med. Journ. Martie 13, 1880.

[3]) *Ueber den Einfluss der Nerven auf die Erzeugung und Entwicklung der Hautkrankheiten.* D. Zeitschrf. f. prakt. Med., 1877.

[4]) *Ueber den nervösen Charakter des Eczems u. Behandlung desselben.* Oscar Witzel-Inaug.-Dissert., 1879.

c-16806

un accent special pe corelația dintre exemă și astmul bronșic, deoarece acesta, după părerea numai a câtorva autori, ia naștere sub influența vaso-motorie; în consecință, el consideră exema ca o urmare a influenței exercitată de sistemul nervos vaso-motor. In cazurile unde nu s'a putut constata o corelație cu alte simptome nervoase, Witzel, bazat pe succesele obținute cu electricitate și ergotină, presupune că exema a fost produsă de turburări în partea periferică a sistemului nervos vaso-motor. Problema de a ști în ce stare de excitație se găsește sistemul nervos vaso-motor, dacă elementele vaso-constructive sau vaso-dilatatoare sunt acelea care participă în mod principal la proces, trebue rezolvată dela caz la caz. Așa poate fi explicată de exemplu exema care apare în stadiul al III-lea de ataxie, prin panalizia nervilor vaso-motori. Pe când, dimpotrivă exema apare în isterie probabil prin excitația nervilor frenatori.

Aplicarea electricității a fost preconizată în terapia exemei de americanii Beard, Kinsman, Fitch. Rezultatul excelent pe care l-au obținut pledează de asemenea pentru originea vaso-motorie a exemei. Ergotina produce, prin faptul că influențează nervii musculaturii netede, o vaso-constricție, Witzel însuși ar fi obținut la Clinica Prof. Lewin pe 30 de cazuri, succesele cele mai frumoase cu acest mijloc.

Originea neurotică a Herpesului-Zoster nu mai este pusă la îndoială de nimeni în stadiul actual al științei.

Charcot admite, pe baza experiențelor sale, că distrugerea măduvei spinale, dacă nu este urmată de o inflamație, nu influențează troficitatea părților paralizate, iar această afirmație este și mai bine sprijinită de experiențele lui Brown-Séquard[1]). In speță, Brown-Séquard a dovedit prin numeroase experiențe pe animale că turburările trofice ca de exemplu ulcerațiile pielei, care se formează rapid după distrugerea măduvei spinale, apar tocmai de aceea, fiindcă animalul din cauza anesteziei și paraliziei este incapabil să se apere împotriva influențelor dăunătoare dinafară.

Lucrurile se prezintă altfel atunci când nu este vorba de leziuni simple, atunci când lezarea măduvei atrage după sine și o inflamație; aci apar „erupții pe piele ce duc în mod regulat la ulcerații sau gangrene chiar și atunci când s'au luat măsurile cele mai scrupuloase de curățenie[2]).

[1]) Brown-Séquard, *Sur les altérations pathologiques qui suivent la section du nerf sciatique*. C.R. de la Soc. de Biologie, v. I.

[2]) *Notes sur quelques cas d'affection de la peau, dépendant d'une influence du système nerveux*. Journal de physiol., 3, v. III, Nr. 5.

In acest sens, Mougeot[1]), un elev al lui Charcot, concepe desvoltarea afecțiunilor cutanate după lezarea nervilor periferici.

Charcot[2]) și Bärensprung[3]) au observat că un proces inflamator limitat numai la ganglioni spinali și nervi poate avea ca urmare apariția de Herpes-Zoster pe porțiunea de piele corespunzătoare nervului afectat. Charcot a observat anume la carcinomul coloanei vertebrale, unde în urma ramolirii vertebrelor corpurile vertebrale se prăbușesc și trunchiurile nervoase se inflamează în găurile intervertebrale, apariția Herpesului-Zoster pe teritoriul cutanat corespunzător plexului cervical drept. La autopsie, după deschiderea găurilor intervertebrale drepte, s'au găsit ganglionii spinali și rădăcinile nervilor tumefiate și de coloare roșie aprins[4]).

Charcot a observat deseori apariția de erupții papuloase și lichenoase, pe pielea picioarelor și coapselor la tabetici, în timpul accesele dureroase caracteristice.

La o femeie, au apărut papule urticariene, la o alta Zona Zoster. Intr'un caz, s'a desvoltat de-a-lungul traiectului nervului safen intern un exantem pustulos; erupția a fost precedată de dureri sfâșietoare.

Pe baza acestor fapte, Charcot crede probabil că durerea sfâșietoare și eflorescențele se raportează la aceeași cauză organică.

Duncan[5]) într'un caz face legătura între desvoltarea unei Zone Zoster și o afecțiune cerebrală. Zona a apărut pe coapsa paralizată aproape concomitent cu panalizia și tot atât de concomitent a urmat și regresiunea ambelor afecțiuni.

Nu este îngăduit să trecem cu vederea observațiile lui Charcot și Samuel, care se raportează la o anumită formă a escarei, care se formează în legătură cu afecțiunile grele ale creierului și măduvei, și a cărei desvoltare, după câte se pare, nu stă numai sub influența presiunii. Aceste forme de escară se deosebesc de acelea care sunt independente de sistemul nervos prin apariția lor concomitentă cu boala sistemului nervos central precum și printr'o evoluție rapidă. De asemenea, este ca-

[1]) B. A. Mougeot, *Recherches sur quelques troubles de nutrition consécutifs aux affections des nerfs*. Paris, 1867.

[2]) Charcot et Cotard, *Sur un cas de zona du cou avec altérations des nerfs du plexus cervical et des ganglions correspondants des racines spinales postérieures.* Mémoires de la Société de Biologie.

[3]) V. Bärensprung, *Beiträge zur Kenntnis des Zoster*. Archiv für Anat. u. Physiol., 4.

[4]) Charcot et Cotard, *Op. cit.*

[5]) Journ. of Cut. Med. Erasmus Wilson.

racteristic pentru această formă că ea nu se observă decât pe partea paralizată. In sfârșit, mai există observațiunile lui Chvostek [1]), Balmer [2]) și Dejerine [3]) care arată în mod hotărît legătura dintre pemfigusul acut și îmbolnăvirile numai ale câtorva ganglioni cerebrali sau medulari.

Aceste observațiuni precise și importante provenite dela cercetătorii citați și alți cercetători distinși, au pus în afara oricărei îndoieli ca afecțiunile sistemului nervos pot provoca modificări ale pielei. După modesta noastră părere, dintre rezultatele comunicate în ultimul timp de unii cercetători, vor avea de aci încolo, importanță pentru experiențele în această materie, acelea care au constatat după moarte, modificări patologice în diferite puncte ale sistemului nervos, corespunzătoare stărilor patologice ale pielei observate în timpul vieții. Considerăm necesar să subliniem încă de pe acum faptul că modificările observate pe piele și modificările anatomice găsite într'un oarecare segment al sistemului nervos s'a dovedit constant în mai multe cazuri, astfel că este imposibil să nu se ia în considerație o relație mai strânsă între ele. Dorim de altfel să revenim asupra acestei probleme mai târziu.

Jarisch [4]), plecând dela ipoteza că multe boale ale pielei ar fi poate numai simptome ale proceselor interne patologice sau urmări ale unei stări morbide existente în sistemul nervos central, a cercetat microscopic măduva spinală a unei femei ce sufere de herpesiris, ce a murit mai târziu de pneumonie, după apariția unei escare pe sacru.

La o bolnavă de 61 de ani a apărut, însoțită de cefalee și anorexie, pe fețele dorsale ale ambelor mâini și pe articulația cotului, o erupție puternic pruriginoasă, care mai târziu s'a întins pe toată partea superioară a corpului; pielea capului și a feței era înroșită, tumefiată, acoperită cu cruste și erupții veziculare, în parte grupate, în parte izolate, pe un fond livid închis. In celelalte locuri corespunzătoare ca: pe braț și antebraț, pe piept și pe abdomen, eflorescențele constau în parte din

[1]) Wien. med. Wochenschr., 1875, Nr. 32. In primul caz; paralizie dreaptă: la sfârșitul săptămânii a IV-a, apariția de bule de pemfigus pe partea exterioară a piciorului paralizat, însoțite de dureri înțepătoare. In cazul al II-lea, s'a desvoltat pemfigusul acut, cu simptome mielitice.

[2]) Balmer, Arch. f. Heilk., t. XVI, Nr. 4. Apariția pemfigusului în timpul atrofiei musculare progresive.

[3]) Dejerine, Académie des Sciences, 1876; In ultimul stadiu al sclerozei laterale simetrice, a apărut cu 10—12 zile înaintea morții pemfigusul, pe extremitățile superioare și inferioare.

[4]) Jarisch, *Ueber die Coincidenz von Erkrankungen der Haut und der grauen Achse des Rückenmarks*. Sitzungsberichte der kais. Akad. d. W. Vierteljahrschr., Wien, 1880.

noduli albaștri închis, roșcați, de mărimea seminței de in, sau grupe veziculare compuse în parte din vezicule mai mari până la mărimea unei alune. Pe mucoasa uscată, se aflau pete izolate, ulcerate, de coloare galben-roșie; temperatura 40°C. Urina conținea albumină; splina mărită; în zona motorie și sensitivă, nicio deviere dela normal. Moartea a urmat după 5 săptămâni, în urma unei pneumonii, după ce afecțiunea pielei retrocedase complet încă cu 14 zile mai înainte. Măduva fixată în acid cromic 1/10% și în alcool, a arătat următoarele modificări microscopice:

Părțile mijlocii și posterioare ale coarnelor anterioare erau în parte dilacerate, în parte ramolite, și în consecință în cupele efectuate la acest nivel se vedeau în parte cavități simetrice, în parte focare de consistență laxă. Modificările ce se găsesc în măduvă se întind dela vertebra a III-a până la vertebra a VIII-a toracică, în timp ce erupția se întindea din creștet și până la ombilic. Examenul microscopic a arătat următoarele modificări: celulele ganglionare conțineau în unele locuri granule mari. Pe ici pe colo se observă prelungiri îngroșate de asemenea cu granule mari, în timp ce la alte celule prelungirea părea ruptă; înafară de acestea, s'au găsit masse grăunțoase ce trădau încă proveniența lor din celulele ganglionare. Substanța cenușie forma un țesut fibrilar, des împâslit, cu ale cărei fibre, unele celule stăteau în legătură prin mijlocirea unei prelungiri în formă de pensulă; înafară de aceasta, se găseau focare care conțineau granule asemănătoare cu picăturile de mielină; pe alocuri, se putea vedea un reticul care prezenta o asemănare isbitoare cu anumite împâsliri sporogene; în sfârșit, se găseau în focare vizibile chiar macroscopic, numeroși corpusculi puternic colorați, rotunzi, în parte de mărimea leucocitelor, în parte mai mari sau mai mici.

După Stricker [1]), aceste modificări trebuesc privite ca inflamatorii; este vorba aci deci de o afecțiune inflamatorie a substanței cenușii în acele părți ale măduvei în care, după Charcot [2]), se găsesc centrii trofici ai pielei. Totodată, vrem să amintim cercetările lui Jarisch întreprinse pe bolnavi sifilitici ca și într'un caz de lupus eritematos și de *Psoriasis vulgaris*. La cercetarea măduvei a găsit în bună parte aceleași modificări ale substanței cenușii. După părerea sa, aceste modificări precum și localizarea constantă a procesului în părțile posterioare mijlocii și laterale ale coarnelor anterioare, dovedesc cu certitudine că, între îmbolnăvirea pielei și modificările din coarnele anterioare trebue să existe

[1]) Stricker, *Vorles. über allg. u. experim. Pathologie*. Partea a III-a
[2]) *Vorträge über die Krankheiten des Nervensystems*. Partea I-a.

un raport cauzal; că părțile mijlocii și laterale ale coarnelor anterioare influențează simțitor funcția pielei.

Cazul descris mai sus este asemănător cu acela descris mai înainte de Kahler și A. Pick[1]), în care în măduva unui copil sifilitic s'au găsit de asemenea modificări. Constatarea nu este de fapt identică cu cea de mai sus, prin faptul că în acest caz, focarul scleros se află în cordoanele laterale și era prevăzut pe lângă un reticul fin fibrilar, cu vase bogat desvoltate. Nu a existat o degenerescență secundară.

Tschirjew[2]) a găsit într'un caz de lepră anestezică modificări în măduva spinală și în ale cărei segmente cervicale canalul central era umplut cu celule, iar celulele coarnelor posterioare se aflau în stare atrofică. Pe baza cercetărilor de până acuma, s'a presupus în lepra anestezică modificări în substanța cenușie a măduvei. Neumann a văzut într'un caz de *Pemfigus leprosus* substanța cenușie transformată într'o massă coloidală. Steudener a găsit o ramolire a substanței cenușii a coarnelor posterioare; asemănător a fost cazul observat și comunicat de Langhans unde boala se întindea și pe coloanele lui Clarke. Prin aceste rezultate convingătoare, se dă o orientare determinată pentru explicația relației între anumite boale ale sistemului nervos și acelea ale pielei, și de aceea ne-am pus întrebarea, dacă nu ar fi posibil să se explice mai în de aproape această corelație pe cale experimentală.

In cercetările noastre în această materie am folosit următoarea metodă: animalele întrebuințate în experiență erau câini, dintre care la unii obiectul experienței îl constituia măduva, la alții simpaticul.

La prima serie de experiențe, am excitat măduva animalelor în parte în mod traumatic, în parte prin injectarea unui lichid iritant. După ce animalul bine ras, este fixat pe masa de operație cu abdomenul în jos, am efectuat cu un bisturiu convex, la jumătatea distanței între apofisa spinoasă și apofisa articulară, o incizie cutanată de 2—3 cm. După disecarea mușchilor se putea pătrunde pe lângă apofisa transversă în măduva spinării în care scop, bisturiul era condus câțiva milimetri înainte, puțin către linia mediană, în spațiul format de apofise. La câini, spațiul între apofisa spinoasă și apofisa transversă este foarte pronunțat, în regiunea lombară a coloanei vertebrale și se poate ajunge cu un cuțit îngust ușor până la măduvă. Partea superioară a coloanei este altfel formată; aci, spațiul amintit este redus la minimum prin faptul că apofisele spinoase

[1]) *Befund im Rückenmarke eines syphilitischen Kindes*. Prager Vierteljahrschr., 142.
[2]) Tschirjew, *Affection des Rückenmarks und der Haut in einem Falle von Lepra anaesthetica*. Arch. f. physiol., t. VI, Nr. 5—6.

cât și arcurile vertebrale se acoperă unul pe altul, astfel că nu mai poate fi folosit în scopuri de vivisecție. (La un câine mic, distanța între apofisa spinoasă și apofisa transversă a vertebrei superioare este de 8—10 mm, la unul de talie mijlocie, 12—15 mm.). S'a ales acest procedeu pentrucă astfel se putea leza cu protejarea maximă a părților superioare, părțile anterioare și laterale ale măduvei, ceea ce de altfel se plănuise. La unele animale ale acestei serii de experiențe s'a injectat în măduva spinării, prin spațiul amintit, cu ajutorul unei seringi Pravaz, oleum sinapis. Prin acest procedeu, măduva spinală este lezată pe un loc circumscris, iar intervenția însăși, precum reiese din experiențe izolate, este relativ atât de bine suportată de animale, încât chiar din acest motiv, este mai avantajoasă decât metoda de a leza măduva, prin denudarea ei, prin ablația părților superioare ale vertebrelor corespunzătoare. Cu această ocazie, se poate leza cu mai multă precizie un loc determinat care se găsește liber în fața ochilor noștri. Dar intervenția mare și grea și reacția ce urmează (inflamație puternică și supurație întinsă) dăunează exactității rezultatului. Despre simptomele ce apar în timpul și după operație se va discuta în fiecare caz în parte. Mai trebue aci remarcat că operațiile s'au efectuat fără narcoză, deoarece și noi ne-am convins că față de cloroform câinii dovedesc o sensibilitate mai mare decât oamenii, astfel că numai o narcoză condusă atent și îndemânatec ar menține animalul în viață. Pe de altă parte, injectarea de opium în venă este un procedeu foarte anevoios. In timpul operației, sângerarea era atât de neînsemnată încât putea fi oprită în câteva minute prin aplicarea de tampoane. După suturarea pielei, animalele primesc un pansament antiseptic, sunt deslegate de pe masă și închise într'o cușcă.

In trei din numeroasele noastre experiențe din această serie, am obținut rezultate net pozitive, și pe acestea dorim să le comunicăm aci în toată întinderea lor, în timp ce restul, în care rezultatele au reieșit negative, vor fi menționate numai pe scurt.

Experiența Nr. 1

Un ogar de talie mijlocie, a fost operat la 19 Martie. Incizia cutanată de 3 cm s'a practicat la nivelul primei și celei de a doua vertebre lombare. După disecția părților moi, s'a injectat în dreapta în spațiul descris mai înainte, cu ajutorul unei seringi Pravaz, o picătură de oleum sinapis. In timpul operației animalul a fost cuprins de o tresărire.

După observare timp de 6 săptămâni, animalul a fost sacrificat, și măduva a fost pusă în lichid Müller în vederea fixării.

Experienţa Nr. 2

Animalul folosit a fost o cătea de talie mică. Operaţia la 26 Martie. De partea dreaptă a coloanei vertebrale s'a executat o incizie cutanată de 3 cm, la nivelul primei vertebre lombare şi a ultimei vertebre dorsale. După desfacerea planului muscular, am pătruns prin spaţiul cunoscut corespunzător primei vertebre lombare, cu un ac în partea anterioară a măduvei, şi am efectuat o mişcare de lateralitate. După aceasta, s'a îndepărtat instrumentul. La înţepare animalul a fost cuprins de o tresărire spasmodică, dar după îndepărtarea acului nu s'au mai observat spasme. Deoarece sângerarea a fost minimă, buzele plăgii au putut fi în scurt timp suturate. După aplicarea unui pansament antiseptic, animalul a fost deslegat de pe masa de operaţie. Imediat după operaţie, animalul era incapabil să se sprijine pe extremităţile posterioare.

In ziua operaţiei, animalul este foarte abătut, lasă hrana neatinsă şi păstrează tot timpul poziţia culcată. Incitat la mers este de abia în stare să se menţină ridicat pe extremităţile posterioare; este de remarcat slăbiciunea extremităţii drepte posterioare pe care animalul o ţine mereu flectată, astfel că în poziţie ridicată, partea posterioară a corpului este mai joasă decât partea anterioară. In a treia zi dela operaţie, plaga este vindecată per primam, astfel că se poate îndepărta pansamentul. Animalul este foarte abătut, mănâncă foarte puţin, la mers trage după el extremitatea posterioară puternic flectată. Urina se evacuează încet şi sacadat, animalul făcând eforturi vizibile cu această ocazie, prin înclinarea puternică şi apropierea corpului de podea. După îndepărtarea suturii, se pune un pansament nou.

In această stare, animalul rămâne timp de trei zile. In a 7-a zi, în profunzimea ranei, se observă o colecţie purulentă, în consecinţă rana a trebuit să fie redeschisă spre a se evacua puroiul; după spălare cu apă fenolată s'a suturat din nou şi sa aplicat un pansament proaspăt. După 2 zile deci în ziua IX-a după operaţie, marginile plăgii erau iar reunite şi nu exista supuraţie. Pielea deasupra muşchilor fesieri era acoperită de ambele părţi ale coloanei vertebrale, în regiunea vertebrelor lombare, pe un fond roşu, cu numeroase vezicule de mărimea unui bob de mei, până la mărimea unui bob de cânepă; pe partea dreaptă, s'au format grupe mai mari pe partea stângă însă nu existau decât câteva vezicule izolate.

După 5 zile, erupţia a regresat şi după un timp nu mai era indicată decât prin pete pigmentare. Şi la acest animal, sub locul leziunii s'a putut observa pielea atrofiată, mai bine evidenţiată pe partea dreaptă. Starea paralitică a rămas aceeaşi dar animalul a devenit mai vioi şi a căpătat poftă de mâncare mai bună. A fost lăsat în viaţă încă până la 1 Iulie, deci în total 9 săptămâni dela operaţie, când ne mai apărând alte modificări a fost sacrificat şi măduva a fost pusă în lichid Müller.

Experienţa Nr. 3

Animalul folosit aci a fost şoricar. Operaţia a fost efectuată la 7 Martie; incizia cutanată de 3 cm a fost practicată la nivelul primei şi celei de a doua vertebre lombare. După disecţia muşchilor, s'a introdus în canalul rahidian prin spaţiul mai sus amintit, un tenotom şi cu ajutorul unei uşoare mişcări de lateralitate, se lezează măduva. La înţepare, animalul tresare puternic, dar după depărtarea tenotomului nu au mai apărut spasme. Sângerarea a fost minimă. După aplicarea unei suturi, s'a pus un pansament steril.

Animalul deslegat este incapabil să se sprijine pe membrele posterioare şi, în timpul mersului, îşi târăşte partea posterioară a corpului. In ziua următoare, animalul este abătut, de abia atinge hrana şi stă tot timpul culcat; incitat la mers, nu se poate sprijini pe extremitatea stângă posterioară, care atârnă inactivă de corp şi talpa este răsucită puternic în afară. Extremitatea posterioară dreaptă este slabă, oboseşte repede şi se frânge în scurt timp. Urina picură în continuu.

In a treia zi dela operaţie, animalul este mult mai vioi dar nu părăseşte în mod spontan poziţia sa culcată; în poziţia ridicată, se sprijină numai pe cele două extremităţi anterioare şi extremitatea posterioară dreaptă. Dar şi aceasta este puţin flectată şi după ce a stat mai îndelungat, deficitează în funcţie. Extremitatea stângă este ţinută de animal flectată şi nu atinge cu ea solul. La mers, corpul se înclină de partea stângă, iar extremitatea stângă posterioară este târîtă, în timp ce talpa este îndreptată înafară şi în sus. După îndepărtarea suturii, se face un pansament nou. Rana s'a vindecat per primam şi nu era nici urmă de colecţie purulentă. Timp de şase zile simptomele au rămas neschimbate, dar în a şaptea zi s'a constatat în profunzime o colecţie purulentă şi în consecinţă rana a trebuit să fie din nou deschisă. După spălarea acesteia, s'a suturat şi animalul a fost pansat. Se putea observa, că, sub leziune, întreaga piele era în mod marcat mai subţire. In timpul celor trei zile următoare, subţierea se accentua din ce în ce, iar în ziua a 12-a dela operaţie, se putea constata cu certitudine că pe partea stângă pielea era cu mult mai subţire decât pe partea dreaptă. La a 13-a zi dela operaţie rana era din nou închisă, s'a îndepărtat sutura şi s'a reînoit pansamentul. Animalul evacua şi acum urina numai cu eforturi mari. In a 15-a zi au apărut la nivelul vertebrei a II-a şi a IV-a lombare de partea stângă numeroase vezicule transparente de mărimea bobului de mei până la mărimea celui de linte. In ziua a III-a aceste vezicule s'au uscat şi nu au mai apărut. Simptomele s'au modificat mai târziu numai în măsura în care extremitatea stângă posterioară a trecut dinfr'o stare paralitică într'una paretică şi animalul se putea sprijini nu prea sigur şi pe această extremitate. După o observaţie de 10 săptămâni, animalul a fost sacrificat, iar pielea modificată şi măduva au fost puse în lichid Müller.

In experienţele mele ulterioare nu am putut obţine cu acelaşi procedeu rezultate pozitive nete.

Inainte de a comunica rezultatele obţinute la cercetarea microscopică a măduvei, nu putem să lăsăm neamintite încercările lui Leyden[1]) în scopul elucidării problemei: ce modificări anatomice se desvoltă în această cale experimentală de provocare a unei infecţii acute a măduvei spinale şi dacă se poate obţine scleroză pe această cale? Leyden injectează în măduva spinală a câinilor soluţia arsenioasă a lui Fowler, în urma căreia se desvoltă o mielită acută. Animalele au rămas numai câteva zile în viaţă cu excepţia unuia singur, la care s'a desvoltat în evoluţia ulterioară o escară, iar înafară de aceasta, i-a căzut părul. Acest animal a fost sacrificat şi s'a cercetat măduva spinării. Pe baza rezultatelor astfel obţinute, a ajuns Leyden la concluzia că se poate obţine pe cale experimentală

[1]) Leyden, *Ueber experimentell erzeugte Rückenmarks-Sclerosen der Ausgänge der akuten Mielitys*. Arch. f. Psychiatrie, v. VII.

o modificare anatomică cu totul asemănătoare unei scleroze. Scleroza măduvei poate să derive prin urmare din inflamația acută a măduvei și ar trebui deci să fie înțeleasă ca punct de plecare al unei mielite acute sau al unei mielite cronice.

In acest loc, trebue menționat că în cazul al III-lea din experiența noastră, starea paralitică după lezarea măduvei s'a îmbunătățit încet, așa că animalul în ultimele zile se servea relativ suficient de bine de extremitatea posterioară ce fusese paralizată. Fapte asemănătoare au găsit printre alții și Eichhorst[1]) și alții. La secționarea transversală a măduvei, la un câine, a urmat în partea corpului, respectiv subiacentă leziunii, o paralizie totală. Cu toate acestea, animalul se putea ridica în picioare, încă în a patra săptămână, iar în a 26-a zi dela operație a făcut primele încercări de a merge, iar în a 35-a zi, putea să și fugă.

Cercetarea măduvei a arătat deasemenea numeroase fibre nervoase de neoformație și două celule mai mari. Pe baza acestor constatări Eichhorst declară că o regenerare parțială și funcțională anatomică a măduvei a putut fi observată cu certitudine la animale tinere. Regenerarea funcțională se reflectă evident, mai cu seamă asupra conducerii nervoase. Regenerarea anatomică constă din neoformația de fibre nervoase, în timp ce neoformația de celule ganglionare, dacă este adevărat că ar fi fost cu siguranță dovedită, este în orice caz foarte restrânsă.

Cercetarea măduvei proaspete și fixate și a pielei modificate, a animalelor noastre, a dat următoarele rezultate:

Animalul de experiență Nr. 1

Măduva spinării este lungă de 40 cm. Locul de injecție se află în partea periferică a jumătății drepte a măduvei, la 8 cm distanță de capătul terminal. Partea dreaptă este complet distrusă pe o distanță de 1 cm deasupra și dedesubtul leziunii. Numai cordonul anterior mijlocului de deasupra leziunii este de aspect normal. In locul injecției, lipsește jumătatea posterioară (superioară) a cordonului lateral din dreapta, înafară de aceasta, cordoanele lui Goll și jumătatea posterioară a cordonului lateral din stânga, sunt degenerate. La 1 cm sub leziune, cordonul lateral drept este degenerat în cel mai înalt grad; partea posterioară a cordonului lateral stâng arată încă la periferie o colorație palidă (degenerescență).

La 2 cm sub locul leziunii, cordonul lateral drept cu excepția părților învecinate cu cordoanele posterioare, precum și partea periferică a cordonului posterior, și partea anterioară și posterioară a cordonului lateral stâng, sunt degenerate. La 3 cm sub leziune, cordoanele laterale sunt moderat degenerate, mai ales părțile lor posterioare periferice. La 6 cm sub locul de injecție, este modificată numai periferia părții posterioare

[1]) Eichhorst, *Ueber Regeneration u. Degeneration d. Rückenmarks,* Zeitschr. f. Clin. Med., 1879, v. I.

a cordonului lateral. In capătul anterior al părții distruse partea dreaptă a măduvei este aproape complet degenerată; pe marginea laterală a cordonului anterior drept, se găsește o cavitate cu pereți netezi, înconjurată de un halo, de formă rotundă, cu un diametru de 1,5 mm; numai partea mijlocie a cordonului anterior este brună (normală). Cu 2 cm mai sus, modificarea este mai puțin intensă, dar are aceeași întindere ca cea precedentă; cornul anterior este remarcabil atrofiat. La 5 cm deasupra locului injecției, degenerarea este iarăși mai pronunțată, desenul cornului anterior drept este șters, iar fasciculul stâng al lui Goll este puternic degenerat. La 15 cm deasupra leziunii, modificarea cordonului lateral este mai mult limitată la periferie și puțin marcată, degenerarea cea mai intensă se constată în fasciculul periferic din cordonul lui Goll, fasciculul medulocerebelos stâng, este de coloare palidă. La 21 cm deasupra locului numit, ultimele părți sunt mai întunecate. In sfârșit, în umflătura cervicală, numai o parte din fasciculul lui Goll este degenerat. In bulb, părțile mijlocii ale piramidelor sunt cenușii palide, iar mai sus, nu mai există modificări.

Animalul de experiență Nr. 2

Măduva spinală are o lungime de 37 cm. Locul leziunii se găsește la 6 cm de capătul terminal; în consecință, jumătatea dreaptă a măduvei și partea posterioară a jumătății stângi, sunt complet distruse, astfel că numai cordoanele anterioare stângi și părțile anterioare ale cordoanelor laterale precum și cordonul anterior stâng, mai conțin elemente nervoase capabile de conductibilitate.

Imediat deasupra și dedesubtul acestui loc, jumătatea dreaptă a măduvei este atrofică, în mod uniform colorată palid. Dedesubtul acestui loc, partea mijlocie a jumătății stângi conține fibre nervoase. La 2 cm dedesubtul leziunii, jumătatea dreaptă este încă atrofiată, cordonul posterior drept și partea mijlocie a cordoanelor anterioare sunt însă brune, iar la trecerea în cordoanele laterale, brun-gălbui, palide. La 3 cm dedesubtul leziunii numai fasciculele piramidale încrucișate prezintă o degenerescență întinsă și sunt de coloare galben-cenușie, în timp ce părțile anterioare ale cordoanelor laterale sunt deja brune La 1,5 cm deasupra locului leziunii jumătatea dreaptă atrofiată este degenerată în mod asemănător și numai părțile mediane au o colorație brună. La 3 cm deasupra regiunii amintite, jumătatea dreaptă este înfundată pe o întindere de 3 mm și pe o lățime de abia 3 mm; părțile mijlocii sunt de fapt brune, dar în locul coarnelor anterioare și a jumătății anterioare a cordoanelor laterale se află o cavitate de mărimea de 3 mm lungime, 18 mm diametru, cu pereți netezi, și cu câteva travee transversale izolate. Jumătatea stângă prezintă un aspect normal. La 5 cm deasupra aceluiași loc, părțile mediane ale jumătății drepte a măduvei și anume fasciculul lui Goll și cordonul anterior mijlociu sunt de coloare brună; o colorație asemănătoare prezintă de altfel și restul părților cordonului anterior și câteva părți ale cordonului lateral învecinat cu axa cenușie. La 15 cm deasupra locului lezat și câțiva centimetri în sus și în jos, se întinde dela coloanele lui Clark către periferia posterioară, o dungă galbenă cenușie. In porțiunea cervicală numai partea periferică a fasciculului drept al lui Goll mai este palidă.

Animalul de experiență Nr. 3

Măduva spinării este lezată la 5 cm de conul terminal; în stânga, toată jumătatea laterală este secționată. Măduva, fixată în lichidul lui Müller, prezintă pe secțiune următoarele modificări: la locul leziunii substanța cenușie este distrusă, numai substanța albă

a părții drepte este menținută și este, cu excepția părților laterale anterioare, de coloare brună închis; în stânga, în locul substanței nervoase, a apărut o calozitate conjunctivă desvoltată din foițele meningelor moi. La 5 cm mai sus, desenul măduvei spinării este neclar, și anume jumătatea stângă a măduvei este atrofiată. De această parte, coarnele nu sunt bine delimitate, ci trec aproape imperceptibil în substanța albă, ele fiind de asemenea de coloare galben-cenușie. Nici în dreapta contururile coarnelor nu sunt pronunțate, substanța albă arată însă la periferie o coloare normală, întunecată. In fine, cordonul lateral drept este de coloare galben-cenușie și trece treptat în substanța normală așezată periferic. La 15 cm dedesubtul leziunii, întregul cordon lateral stâng, mai ales în părțile sale posterioare, este de coloare galben-cenușie. Părțile anterioare ale cordonului drept sunt castanii iar lângă porțiunea treimii anterioare a fisurii posterioare se află un focar de ramolisment de mărimea unei gămălii de ac, bine circumscrisă, de coloare galben-cenușie. La 3 cm dedesubtul leziunii, cordoanele lateral drepte și stângi sunt moderat degenerate. La 10 mm deasupra locului leziunii au rămas normale numai cordoanele anterioare, partea anterioară a cordonului lateral stâng și partea posterioară a cordonului lateral drept. Toate cordoanele posterioare sunt într'un înalt grad degenerate. La 1,2 cm deasupra locului numit și partea posterioară a cordonului lateral stâng se comportă în mod normal. In stânga, în regiunea coloanelor lui Clark, și dela 1 mm înafară, s'a format o cavitate vastă aproximativ rotundă, cu pereții aparenți netezi, conținând un lichid turbure, cavitate care este înconjurată de un halo de coloare cenușiu-gălbuie. La 1,5 cm deasupra nivelului leziunii, sunt degenerate mai ales cordoanele posterioare în dreapta, partea posterioară a cordonului lateral este normală dar se observă o trecere imperceptibilă spre o degenerescență moderată a celorlalte părți ale cordonului lateral. Ceva mai sus, degenerescența fasciculelor posterioare, anume ale lui Goll, apare din ce în ce mai evidentă. La 10 cm deasupra secțiunii, de exemplu în afara fasciculelor lui Goll, în dreapta se poate observa o degenerare minimă numai lângă axa cenușie, în partea antero-laterală. La 20 cm deasupra locului leziunii degenerescența se întinde asupra părților celor mai anterioare ale periferiei cordoanelor laterale, iar posterior, se formează o pană joasă cu baza așezată pe periferie de abia vizibilă în umflătura cervicală.

DATELE MICROSCOPICE

Constatările esențiale și anume, câteva care până acum nu au mai fost observate, au fost următoarele: mai întâi s'au cercetat preparate proaspete de disociație în picro-carmin, cu care ocazie au reieșit, după cum modificările erau mai mult sau mai puțin pronunțate, imagini diverse. In locul cel mai puțin modificat, loc ce era cu mult mai întins decât se presupunea în urma observației macroscopice, și anume câțiva cm deasupra și dedesubtul locului lezat, în măduva spinării nu se găsea nicio parte care să fi păstrat complet structura normală. O modificare minimă constă în aceea că teaca de mielină era puțin turgescentă și conținea o imagine concentrică particulară; teaca a fost colorată slab cu hematoxilină, și totodată se iveau în ea formațiuni asemănătoare nucleilor izolate plate și concentrice. Cilindrul care era în unele locuri hipertrofic,

nevroglia întinsă în forma unui reticul fin fibrilar, vasele puternic injectate, pereții într'o măsură mai mică uniform îngroșați, teaca vasculară prevăzută cu câțiva corpusculi grăunțoși.

Acolo unde afecțiunea era mai pronunțată, s'au găsit numai puține fibre nervoase și chiar și acestea erau formate în cea mai mare parte dintr'un cilindru-ax puternic îngroșat și palid. Nevroglia s'a transformat într'o rețea deasă, cu fibre groase, săracă în celule; vasele sunt contractate. Pereții vasculari scleroși, îngroșați. In substanța cenușie, substanța intercelulară, s'a colorat în roșu închis, și formează o țesătură grăunțoasă, fin împâslită, în care sunt implântate elemente celulare mici, destul de asemănătoare cu celulele ganglionare sau celulele fusiforme și în legătură cu rețeaua nevroglică prin prelungiri groase.

Afecțiunea foarte înaintată este caracterizată printr'un țesut ce conține fibre omogene sau ondulate, intens colorate și vase sclerozate în care se găsesc numai din loc în loc celule nervoase anucleate, omogene, izolate, fin granulate, puțin gălbui de formă vacuolară, lucitoare, și foarte numeroase celule mai mari cu unul sau doi nuclei, cu prelungiri fine stufoase, sau reticulare. Substanța albă este substituită de asemenea printr'o rețea conjunctivă scleroasă în stare de degenerescență, cu ochiuri largi, care conține elemente nervoase. Cupele din măduva fixată au fost tratate cu carmin și hematoxilină, însă unele părți au fost totuși înainte de fixare, puse într'o soluție de $^1/_2$% acid hiperosmic, iar apoi în parte dilacerate în parte fixate în alcool și de asemenea colorate în carmin. Unele preparate instructive tratate cu acid acetic-carmin, au fost conservate în glicerină, altele în lac de Damar. In preparatele cu acid hiperosmic, în locurile modificate din substanța albă, numai celulele granuloase, în cantitate mică și tecile medulare erau mai închis colorate; în substanța cenușie, s'a reușit în schimb să se recunoască numeroase celule mici, amintite ca elemente nervoase asemănătoare cu elemente embrionare și înglobate într'o rețea fibrilară.

Pe preparatele colorate cu carmin și hematoxilină, s'au putut localiza mai bine imaginile corespunzătoare gradului de degenerescență ce a fost deja perceput în preparatele de dilacerare. La aplicarea acestei metode, așa zisa proliferare nevroglială între fibrele nervoase formează o rețea mai grosolană și cu ochiuri mai largi decât rețeaua fibrilară ce apare la scleroza măduvei la om și este formată din fibrile inegale ca grosime, în unele locuri cu cavitate centrală.

La preparatele cu hematoxilină, se poate constata că unele fibre medulare izolate rețin în toată întinderea lor substanța colorantă și anume cel

mai puternic cilindrul ax și unele formațiuni izolate ordonate concentric, semilinar, pe secțiune, ce au fost amintite mai înainte. In locurile mai puternic afectate, unde după tratări cu bicromat de potasiu apărea o colorație galben-cenușie, fibrele medulare lipseau aproape complet și în locul lor au apărut formațiuni mari, puternic conturate, cinuoase, ce iau o coloare roz palid, respectiv albastră, și în care se găsesc numai câte un cilindru ax și acela în stare atrofică.

In alte locuri, în cea mai parte a măduvei, în locurile unde numitele rețele neurogliale iau locul fibrelor nervoase, apar cavități. Pereții vasculari sunt îngroșați și încărcați cu grăsime, iar în unele locuri și anume în substanța cenușie, sunt înconjurați de o manta emoragică provenită dintr'o emoragie punctiformă proaspătă. Formarea cavităților amintite în măduvă, care a fost observată în toate cazurile noastre și care după observația lui L e y d e n apar regulat la câini, după lezarea măduvei, nu sunt așa de fin conturate precum ne-am aștepta, după imaginea macroscopică. Aceste cavități sunt formate de cele mai multe ori dintr'o cavitate mare, și mai multe mici, cavitatea mai mare s'a format de asemenea din confluența mai multor cavități a căror limită mai este indicată prin travee și praguri.

Cele mai mici cavități se formează prin aceea că în locurile cele mai afectate, în ochiurile rețelei cu fibre grosolane, parenchimul existent se ramolește; fibrele nervoase sunt aci foarte turgescente, cilindri axii hipertrofici. totodată cuprinși de o liză vacuolară, ceea ce duce la ramolire într'o massă amorfă. Asemănător se lizează teaca medulară în direcția transversală, astfel că prin aceasta ochiurile rețelei sunt umplute cu masse ce se aseamănă celulelor mari și cari mai prezintă urme de cilindri axi. Intre timp și rețeaua nevroglică trece în liză, care ar putea fi comparată cu aceea a masselor de fibrină. In alte cazuri formarea cavităților pornește dela vase prin aceea că mai întâi se lărgesc spațiile perivasculare, și par umplute de granule grăunțoase, în timp ce împrejurimile se lizează în modul amintit.

Rădăcinile nervoase ce provin din părțile cele mai puternic degenerate, sunt atrofiate. Pe preparate de dilacerare colorate cu picro-carmin se poate observa că fibrele nervoase în cea mai mare parte sunt înlocuite de un țesut conjunctiv, ondulat, cu fibre fine, bogat în nuclei de formă alungită; acest țesut conjunctiv trădează deseori natura sa nervoasă prin dispoziția deasă și fusiformă a celulelor. Surprinzător este faptul că rădăcini nervoase ce provin din locuri puternic afectate, sunt formate dintr'un țesut nervos complet normal. Ganglionii spinali erau în unele locuri și anume în locul intervenției, distruși, iar deasupra leziunii, erau de asemenea puțin atrofiați și bogați în țesul conjunctiv. Intr'un caz în care au fost

afectați numai ganglionii în timp ce măduva a fost intactă, nu au apărut niciun fel de afecțiuni cutanate.

Stratul epidermic al pielei atrofice este subțiat, papilele șterse, rădăcinele piloase atrofice, corionul mai îngust și străbătut de surprinzător de multe fibre elastice, nervii cutanați atrofici.

Pe baza acestor încercări și a rezultatelor obținute, ajungem la următoarele concluzii: lezarea unilaterală a măduvei spinale a avut ca urmare o afecțiune cutanată de aceeași parte, și anume o erupție herpetică și o atrofie a pielei. Atât în cazurile noastre cât și în cele ale altor cercetători s'au găsit în măduvă și în piele modificări ce scot la iveală unele puncte comune.

Experiențele lui C h a r c o t și cazurile de boală au demonstrat că lezarea numai a măduvei spinale nu poate determina o boală a pielei, dar că pentru aceasta mai este necesară apariția unei inflamații nervoase sau mielite. In încercările noastre, erupția herpetică și atrofia pielei a apărut numai după trecerea câtorva zile, deci numai după ce, după cum s'a demonstrat și din cercetarea microscopică, s'a desvoltat o inflamație întinsă. După observațiile clinice de până acum maladii ale pielii au apărut numai în legătură cu o afecțiune medulară de durată și suficient de întinsă, de unde se poate conchide că atunci când centrii pielii sunt localizați și în măduvă, ei trebue să fie totuși foarte răspândiți și că numai o afecțiune ce cuprinde mai multe din aceste focare, poate determina modificările amintite. Inafară de factorii ce ne sunt încă necunoscuți, pare să fie important și faptul că se constată prezența unei boale destul de întinse ce afectează și coarnele anterioare. Desigur, adesea, este suficientă o degenerescență secundară, poate chiar o regenerare, o revărsare sanguină, ba chiar o simplă hiperemie sau anemie, pentru a provoca modificări patologice în regiunile respective cutanate, în timp ce pe de altă parte nu se poate elimina posibilitatea ca în urma unei maladii cutanate, întinse, să se poată instala secundar o degenerescență a măduvei, așa cum unul din noi (B a b e ș) a arătat că poate fi verosimilă, aceasta în mai multe cazuri de pemfigus (vezi lucrarea apărută a lui S c h w i m m e r, *Die neuropatischen Dermatosen,* 1883). Astfel de considerațiuni sunt desigur importante, cu privire la teorie, deoarece probabil multe dintre maladiile cutanate sunt de origine centrală și că totuși nimeni nu va presupune o inflamație sau distrugere a centrilor corespunzători; hiperemia sau anemia acestora sunt probabil suficiente să producă anumite afecțiuni cutanate și că turburări și mai grave sunt pe semne echilibrate prin regenerare sau compensare, sau prin desvoltarea unor căi laterale. In ce privește determinarea mai precisă a

acestor centri, asupra acestui lucru nu căpătăm nici o lămurire în cazurile în care au apărut modificări suficient de întinse. Se poate afirma că părțile mediane ale cordoanelor anterioare și posterioare, care într'un caz au rămas neatinse, cât și ganglionii spinali și nervii singuri, nu au influență asupra apariției afecțiunii cutanate. Ca un simptom particular trebue relevate micile abcese ce au fost găsite de fiecare dată în coarnele anterioare deasupra segmentului lezat.

Acestea din urmă ar putea corespunde spațiilor vacuolare pe care și Jarisch le descrie în coarnele anterioare. Cu această ocazie vrem să atașăm cazului lui Jarisch câteva observațiuni. Nu ne îndoim că în coarnele anterioare au existat în realitate focare de modificări patologice, numai că suntem de părere că explicațiile date de Jarisch, constatărilor patologice, nu corespund întocmai. Unele focare de ramolisment sau lipsă de substanță, puteau să fie, după felul cum erau descrise, și artefacte, așa cum apar foarte des la prelevarea măduvei sau la o fixare insuficientă, tocmai în locurile descrise. La afecțiuni locale atât de importante ca cele descrise, trebuia să nu lipsească nici modificări mai discrete, mai întinse, despre care Jarisch nici nu pomenește. Nici asupra participării vaselor la procesul inflamator care se manifestă în orice caz printr'o îngroșare masivă a pertelui vascular, sau proliferare de celule în jurul acestora, nu găsim nimic menționat. In fine, am așteptat zadarnic indicațiuni asupra ganglionilor spinali și a nervilor, fapte care diminuă destul de mult importanța întregei descoperiri.

Rezultatele cercetărilor noastre pot fi rezumate pe scurt prin următoarele :

1. După lezarea traumatică unilaterală a măduvei, sau după injectarea unui lichid iritant, au apărut imediat numai paralizii corespunzătoare, dar nu și boale de piele.

2. Numai după trecerea câtorva zile după ce s'a instalat în acest timp inflamația, au apărut de aceeași parte erupții herpetice care, în unele locuri și anume acolo unde afecțiunea medulară a trecut și de partea cealaltă, au afectat și pielea.

3. Erupțiile au dispărut după un timp scurt (3—5 zile).

4. Odată cu erupția și aproape concomitent și pe același teritoriu, a apărut atrofia pielei, care ulterior a progresat din ce în ce mai mult.

5. In măduva lezată, după 6—10 săptămâni, dela operație, se găsea imaginea de scleroză, totodată, s'au observat în toate cazurile, deasupra leziunii, în coarnele anterioare, de aceeași parte, formațiuni cavitare.

6. Aceste cavități au apărut în urma degenerării și confluenței parenchimului inclus într'o rețea deasă neuroglială, precum și sub influența unor modificări vasculare, dar nu din cauza supurației.

7. La începutul degenerării fibrelor nervoase a apărut mai întâi, edemul tecii medulare, iar în ea însuși formațiuni particulare hialine, care cu hematoxilină se colorau albastru, ca și teaca medulară. Apoi urma hipertrofia sau atrofia cilindrilor-ax, descompunerea lor în bucăți, transformarea tecii medulare într'o massă hialină și în sfârșit completa dispariție a acesteia.

8. Pe lângă degenerare, s'au găsit și incipiențe de neoformare parenchimatoase.

9. Leziunea ganglionilor spinali și a nervilor fără cea a măduvei, nu a avut ca urmare niciun fel de îmbolnăvire a pielei.

Departe de a dori să tragem concluzii avansate din rezultatele puținelor încercări, rezultatele obținute trebue să incite la noi experiențe în această direcție. Efectuarea numeroaselor încercări și în consecință însușirea unei pregătiri tehnice superioare, vor duce poate mai târziu la rezultate care vor fi îndreptățite la concluzii sigure.

Mai rămâne discuția problemei dacă aceste procese au apărut sub influență trofică sau vaso-motorie sau dacă în același timp turburări trofice și vaso-motorii stau la baza îmbolnăvirii. Presupunerea mai veche întemeiată pe bază experimentală, localiza centrul vaso-motor în bulb. După experiențele lui Ditmar, nervii vaso-motorii trec din bulb către rădăcinile nervoase anterioare în spre cordoanele laterale. Mai târziu, aceste presupuneri au suferit o modificare prin aceea că Legallois și Golz au găsit centrii vaso-motori reflexi nu numai în bulb ci și în măduva spinală. După cercetări mai recente, centrul vaso-motor este în legătură probabilă cu anumite părți ale encefalului, ba chiar cu anumite teritorii din scoarță. Prin cercetările lui Eulenberg și Landois[1]) s'a dovedit că o parte circumscrisă din suprafața scoarței, care la om corespunde cu circumvoluțiuni anterioare centrale conține aparatul vasomotor al jumătății opuse a corpului.

După cercetările lui Arpad Bokai[2]) scoarța emisferelor cerebrale în special o parte a lobului occipital, exercită o acțiune termoregulatoare. In părțile scoarței occipitale, se găsesc centrii care influențează centrii vaso-motori din bulb. Pe de altă parte, la câine prin excitarea anumitor locuri de pe scoarță se neolizează o urcare a temperaturii. Aceste locuri corespund părții mijlocii a circumvoluțiunii centrale și a unei mici porțiuni a circumvoluțiunii sub- și supraiacente. După părerea lui

[1]) Virchow's Archiv, 1876.
[2]) *Der Einfluss des centralen Nervensystems auf die Wärmeregulierung des Thierkörpers* Orvosi hetilap, 1882.

Bokai, pe semne că influența secțiunii respective de scoarță asupra ridicării temperaturii, este mijlocită prin sistemul nervos vaso-dilator.

Toate acestea arată suficient că turburări vaso-motorii pot fi produse atât prin partea periferică cât și prin partea spinală sau cerebrală a sistemului nervos vascular.

Vulpian[1]) ajunge pe baza experiențelor sale și ale altora, la concluzia că diferite modificări ale pielei pot apărea nu numai sub influența afecțiunilor nervilor dar și după leziuni ale centrilor nervoși. El crede probabil că la apariția Zonei Zoster mecanismul de producere a erupțiilor să fie în legătură cu modificări ale fibrelor vaso-motorii și dacă acea influență nu poate fi singura subscrisă nervilor vaso-motori, atunci acest rol ar cădea în sarcina nervilor proprii pielei, care conțin fibre sensitive. El tăgăduește existența nervilor trofici specifici. Punctul de vedere al lui Vulpian este sprijinit de o observație a lui Chevalier[2]) care se raportează la un bolnav la care pustulele nu au apărut decât pe o jumătate a corpului.

La un individ alcoolic în vârstă de 45 de ani, care suferea de scleroză poliinsulară, extremitatea dreaptă superioară și inferioară prezenta o forță musculară foarte scăzută. Sensația termică și cea algică erau normale în aceste extremități. La 24 de ore după internare temperatura s'a urcat mult, și după trei zile, a apărut un exantem pustular, care s'a desvoltat foarte mult pe partea dreaptă bolnavă, în timp ce pe partea stângă, de abia se puteau găsi pustule. In dreapta, veziculele au devenit emoragice; cu toate acestea, boala a evoluat normal. Chevalier explică apariția dermatozei pe partea bolnavă prin aceea că în urma afecțiunii cerebrale unilaterale s'a instalat paralizia pe o singură parte a nervilor vaso-motori. Această paralizie, după părerea sa, a cauzat și emoragiile. Chevalier citează două cazuri ale lui Vulpian la care exista o afecțiune medulară gravă și care era mai bine întipărită pe partea dreaptă unde eritemul apărea întotdeauna de aceeași parte.

Aceste cazuri pledează deci mai mult pentru o influență vaso-motorie. Pe de altă parte se cunoaște un număr destul de mare de afecțiuni în parte acute și în parte cronice, care au luat naștere mai probabil prin afecțiunea primară a sistemului nervos periferic sau central.

Nu se poate trage deci o limită precisă între afecțiunile cutanate ce derivă din turburări vaso-motorii și acelea cauzate de turburări trofice. In cele mai multe cazuri, rămâne deschisă chestiunea dacă o anumită maladie cutanată s'a desvoltat sub influență vaso-motorie sau influență trofică.

[1]) *Leçons sur l'appareil vasomoteur (physiologie et pathologie)*. Paris, 1875.
[2]) Chevalier, *Des éruptions cutanées chez les neuropathes* Thèse de Paris, 1878.

Prin experiențele celei de a doua serii de cercetări am vrut să studiem influența simpaticului asupra hrănirii pielei. Este cunoscut că simptomele de excitație sau paralizie corespunzătoare simpaticului cervical sunt conduse prin fibrele nervoase oculopupilare sau vaso-motorii. Excitarea fibrelor oculopupilare are ca urmare dilatarea pupilei și rigiditatea irisului. Aceste simptome coincid întocmai cu rezultatele obținute pe animale de Pourfour du Petit și de Biffi care au secționat sau au distrus simpaticul. Vulpian[1]) a secționat de nenumărate ori ganglionul cervical al simpaticului fără a fi observat pe piele nici cea mai mică erupție. In această privință, este interesantă o observație a lui Marcacci[2]) ce se referă la un individ de 70 de ani până atunci cu totul sănătos, la care o exemă a pielei capului s'a întins foarte rapid peste toată suprafața cutanată. In tot acest timp, nu s'a observat nicio ridicare a temperaturii. Funcțiunile psihice și sensoriale erau normale. La început, exema părea că s'a ameliorat, dar în curând s'a instalat o pierdere remarcabilă a forței musculare iar după patru luni bolnavul a murit de edem pulmonar. La autopsie, nu s'au găsit leziuni organice. Măduva spinării era hiperemică. Hiperemia ganglionului cervical și a ganglionului celiac putea fi constatată cu ochiul liber. Cercetarea microscopică a arătat aglomerări masive de nuclei celulari. In urma presiunii exercitate de acești nuclei, celulele nervoase erau mai mici, protoplasma turbure, spațiile intercelulare umplute cu granule de pigment. Marcacci e de părere că ganglionii simpaticului se găseau în stare inflamatorie.

Deși patologia simpaticului a fost studiată foarte lacunar și constatările citate nu sunt suficient de convingătoare, o astfel de observație lasă totuși să se presupună o corelație între îmbolnăvirea simpaticului și unele afecțiuni cutanate. Confirmarea rezultatelor observațiilor, sperăm să le obținem pe cale experimentală; puținele noastre experiențe nu ne-au dus încă la niciun rezultat pozitiv, până acum, astfel că relatarea lor în acest stadiu nu ar fi întemeiată.

In încheiere, socotim de datoria noastră să aducem mulțumiri sincere D-lui Prof. Geza von Mihalkovics, pentru sprijinul pe care ni l-a acordat și pentru zelul cu care ne-a permis să întreprindem experințele noastre în Institutul imperial de Anatomie și Embriologie.

Cercetările asupra măduvei spinării le-am efectuat în Institutul de Histologie Patologică din Budapesta.

[1]) *Cours sur l'appareil vasomoteur*. Paris, 1875.
[2]) G. Marcacci, *Zur Kenntnis der Affectionen des Sympathicus*. L'Imparciale, 1878, p. 31.

STUDIU COMPARATIV AL BACTERIILOR LEPREI ŞI ALE TUBERCULOZEI

Marele merit al lui Cohn şi al lui Koch este de a fi afirmat şi de a fi demonstrat, în parte, că bacteriile care produc anumite boale formează specii naturale diferite. Astfel, R. Koch, în remarcabila sa lucrare asupra bacteriei tuberculozei, insistând asupra analogiilor de formă şi de reacţiuni faţă de anumite substanţe colorante pe care le prezintă acest bacil cu acela al leprei, indică totuşi următoarele deosebiri între aceste două bacterii: 1° bacilul tuberculozei nu s'ar colora prin procedee simple cu colorile de anilină, pe când acela al leprei s'ar colora; 2° bacilul leprei ar fi mai dezlegat decât acela al tuberculozei; grosimea acestuia din urmă ar fi uniformă şi el nu ar prezenta, ca acela al leprei, extremităţile subţiate.

Mai târziu s'a constatat că bacteria leprei se colora prin metoda lui Ehrlich, ca şi aceea a tuberculozei.

Fără a reveni asupra numeroaselor publicaţii apărute asupra acestor organisme, mă mulţumesc să menţionez că Lichtheim a pretins că bacilul tuberculozei s'ar colora prin acţiunea violetului de anilină, amestecat cu acid fenic. Spina susţine că el se colorează cu colorile simple de anilină.

Lucrările privitoare la acest subiect, publicate cam în grabă, nu au servit la elucidarea tuturor punctelor în chestiune: aceasta ne-a încurajat să controlăm experienţele şi să le completăm.

Pentru lepră ne-am servit în studiile noastre de tuberculii cutanaţi, de părţile mortificate din falange, luate dela indivizi vii şi în patru cazuri de porţiuni de viscere provenind din autopsia leproşilor.

Pentru tuberculoză, am examinat organele în 30 de autopsii; am studiat saliva şi urina tuberculoşilor şi, în câteva cazuri, leziunile articulare şi ganglionare în urma operaţiilor chirurgicale. Probele prelevate cât mai

de vreme posibil după moarte au fost studiate de îndată sau întărite în alcool sau lichidul lui Müller, tăiate cu ajutorul microtomului Thoma şi tratate prin metodele pe care le vom indica. Rezerv pentru următoarele publicaţiuni, morfologia şi topografia bacteriilor în ţesuturi şi organe şi mă limitez la precizarea în mod comparativ a unora din reacţiunile lor faţă de agenţii coloranţi.

Vom vedea că proprietăţile diferenţiale între aceste bacterii indicate de Dl. Koch nu există; însă sunt alte deosebiri caracteristice între aceşti doi bacili, purtând asupra reacţiunilor chimice sau moleculare, asupra formei şi mai ales asupra dispoziţiei lor în ţesuturi.

1° In preparatele proaspete, în acelea care au fost tratate cu o soluţie foarte slabă de potasiu, sau în sfârşit în secţiunile colorate cu ajutorul metodei lui Ehrlich, lăsate apoi puţin timp în alcool şi în sfârşit conservate în acetat de potasiu, bacteriile celor două boale prezintă dimensiuni ceva mai mari, însă forme mai puţin precise decât în preparatele dehidratate; în schimb, această metodă lasă să se recunoască amănuntele de structură invisibile pe preparatele dehidratate.

2° Bacilul tuberculozei nu se colorează cu un număr foarte limitat de colori de anilină, cu ajutorul metodelor simple. Mai ales — şi voi enumera în ordinea valorii — violetul 1 B, violetul de genţiană, violetul lui Poirier 170, 5 B şi 300. Insă chiar după o colorare energică a preparatului, bacteriile nu sunt totdeauna colorate. Dintre metodele simple cea mai bună pare să fie următoarea: Intr'o soluţie apoasă saturată, preparată la cald, cu violet 1 B, se lasă preparatele 24 de ore, se decolorează rapid în acid nitric pe sfert şi se montează în balsam de Canada. Astfel, mai ales pentru lichide se obţin preparate demonstrative, în care bacteriile tuberculozei sunt colorate în roşu-violet şi celelalte elemente în albastru. Bacilul leprei nu se colorează nu numai prin metodele simple pe care tocmai le-am indicat, ci şi printr'altele care nu colorează bacteria tuberculoasă. Aceste colori sunt roşul şi violetul de fuchsină, rosanilina, albastrul de metilen, eosina. Pentru a demonstra deosebirea care există între bacteriile tuberculozei şi acelea ale leprei, este suficient să tratăm timp de 24 ore, cu o soluţie foarte concentrată de fuchsină bazică şi să decolorăm apoi cu alcool sau cu un acid şi să montăm în balsam. După acest procedeu, bacilul tuberculozei rămâne necolorat, pe când bacteria leproasă fixează coloarea roşie.

3° Metodele lui Koch, Ehrlich, Weigert, Ziel etc., sunt complicate. Iată pe cele care îmi aparţin. Fac o soluţie de ulei de anilină, mai concentrată decât aceea a lui Ehrlich; încălzesc uleiul şi apa înainte de a filtra şi adaug

5/100 alcool absolut şi 5/100 dintr'o soluţie foarte concentrată de metil violet 1 B sau de fuchsină alcoolică. Acestor materii colorante le substitui câteodată violetul 5 B, violetul 170, violetul 300, 200 n, albastrul de metilen, eosina lui Poirier. Las 24 de ore în lichidul colorant. Uleiul de anilină poate fi înlocuit avantajos prin paratoluidină sau chiar prin orthotoluidină sau acid carbolic, deşi este mai puţin sigur, acidul nitric prin acidul acetic cristalizat, prin acidul hidrocloric sau prin acidul formic etc. In loc de a cufunda secţiunea într'un acid, ea poate fi supusă unei a doua colorări, foarte distinctă de prima, mai rezistentă la alcoolul care se fixează pe ţesuturi (albastru de metilen, hematoxilină, guinoleină, carmin, picrocarmin, safranină, eosină etc.), însă care lasă bacteriilor prima lor coloare. Tot astfel, după acţiunea acizilor, pentru a colora celelalte elemente, e util să supunem secţiunea acţiunii hematoxilinei. Dacă ne-am adresat unei colorăţiuni albastre pentru a colora bacteriile, e avantajos să supunem preparatele mai întâi acţiunii picro-carminatului sau safraninei, care rezistă agenţilor decoloranţi. Cu oricare din aceste metode, ambele bacterii se colorează, aceia a leprei mai viu decât aceia a tuberculozei. Bacilul leprei astfel colorat se decolorează mult mai greu sub acţiunea căldurii sau a acizilor decât acela al tuberculozei. Deşi demne de a fi relevate, aceste proprietăţi nu sunt suficiente pentru a constitui în genere o diferenţă esenţială, deoarece există pentru diferitele cazuri de tuberculoză inegalităţi considerabile în intensitatea colorăţiunilor şi în uşurinţa decolorărilor. Totuşi, există metode complicate care nu reuşesc să coloreze decât microbul leprei, ca de exemplu acţiunea timp de o jumătate de oră a rosanilinei, urmată de decolorarea radicală prin acidul nitric.

4° Ambele bacterii se pot colora în ţesuturile care au suferit acţiunea acizilor sau alcalinelor, chiar în acelea care sunt putrezite, uscate de luni de zile, în acelea care au fost supuse acţiunii sucurilor din digestie sau care au servit la practicarea inoculărilor. Bacilul lepros, preparat prin metoda modificată a lui Ehrlich rămâne colorat după o imersiune de o oră în acidul nitric pur, şi numai în mod excepţional, bacilul tuberculozei (în culturi şi în tuberculoză inoculată) rezistă la acţiunea acestui acid timp de o jumătate de oră. In genere, ambii bacili îşi păstrează colorăţiunea mult timp după acţiunea acizilor organici, alcaliilor, a putrefacţiei şi a altor agenţi indicaţi mai sus.

COMPARAŢIE INTRE BACILII TUBERCULOZEI ŞI ACEIA AI LEPREI

(Elefantiasis la Greci)

Intr'o comunicare precedentă, am arătat deosebirile care există între bacilii tuberculozei şi aceia ai leprei, din punct de vedere al reacţiunii lor faţă de câtiva agenţi chimici.

Astăzi voi avea în vedere deosebirile pe cari le prezintă ei din punctul de vedere al formei lor şi al sediului lor.

1° Examinând producţiile tinere ale tuberculozei şi ale leprei tuberculoase, din punctul de vedere al dimensiunii bacililor, aflăm următoarele dimensiuni (în ordinea frecvenţei). Pentru bacilul tuberculozei, lungime: 3,7μ; 2,4μ; 4,8μ; 2μ grosime; 0,4μ; 0,6μ; 0,34μ; 0,7μ; 0,3μ. Pentru bacilul leprei, lungime: 4μ; 2,94μ; 5,6μ; 3μ grosime: 0,4μ; 0,5μ; 0,32μ; 0,45μ.

Din punctul de vedere al formei există deosebiri mai notabile. Bacilul leprei e mai rigid, rectiliniu, uneori articulat, pe când acela al tuberculozei prezintă linii ondulate sau curbe. Extremităţile bacilului leprei arată adesea îngroşări rotunjite, ca nişte spori; acei ai tuberculozei nu prezintă sau nu oferă decât rareori aceste îngroşări terminale.

Aceştia din urmă prezintă după lungimea lor câteodată îngroşări.

2° Ambii se află mai întâi în celulele ţesutului conjunctiv; marile celule ale leprei conţinând bacteriile sunt mai ales celulele plasmatice, Mastzellen ale lui Ehrlich şi celulele fixe; acelea care conţin bacteriile tuberculozei sunt mai ales celulele care limitează radiculele limfatice şi leucocitele migratoare.

In celulele rotunzite, bacteriile sunt la periferie adesea în dispoziţie radiată; în elementele fuziforme, ele sunt paralele cu axa celulei.

Bacilii tuberculozei formează grupuri neregulate sau sunt dispuşi ca degetele mâinii şi uneori sunt împletiţi în protoplasmă; reuniţi în masse mai

mari în afara celulelor ei descriu arabescuri şi tufe. Când bacilii leprei sunt reuniţi în masse, ei formează blocuri compacte, care se substitue total protoplasmei celulelor, sau se arată la periferia lor, constituind un fel de inel solid.

3° Cele două specii de bacterii pot traversa învelişurile epiteliale precum am arătat anterior (Notă prezentată la Soc. de Biologie, la 21 Aprilie, 1883), aceia a tuberculozei mai uşor decât aceia a leprei.

Bacteria tuberculozei se propagă mai ales prin căile limfatice de-a-lungul vaselor, aceea a leprei arată o oarecare predilecţie pentru propagarea de-a-lungul tendoanelor şi tubilor nervoşi, Mai târziu, ambii bacili pătrund în canalele glandulare şi în vasele sanguine obliterate.

Din trei cazuri de lepră anestezică pe care am avut ocazia să le examinez, n'am găsit decât într'un caz bacili. Aceştia erau liberi sau în interiorul celulelor fixe ale tendoanelor inflamate dela un deget mortificat. Aceşti bacili prezintă dimensiunile cele mai mici din cele indicate de mine.

4° In ţesuturile scleroase, se găsesc grămezi închistate de bacili, fie că e vorba de tuberculoză sau de lepră.

Ei suferă următoarele modificări: bacilii tuberculozei devin mai granuloşi; ei se lipesc unii de alţii, se adună în fascicule paralele; în aceste grămezi, este greu de recunoscut beţişoarele, însă se pot distinge grăunţe bine colorate, rotunde sau cubice, apropiindu-se de aparenţa sarcinilor. Grămezile cu bacilul leprei deja vechi, mai ales acelea ce se găsesc în vasele obliterate, arată filamente înglobate, de-abia vizibile, în care se poate distinge un mare număr de beţişoare foarte scurte caracteristice. Massele îmuiate, cazeoase sau aproape petrificate ale leprei sunt constituite din mari aglomerări de bacili care au conservat câteodată forma celulelor. Cel mai adesea ele sunt confundate într'o massă omogenă şi granuloasă, prezentând spărturi care împart substanţa în fragmente, în care e greu de găsit urma microbilor.

5° In nodulii tuberculozei şi ai leprei, se găsesc adesea mici elemente rotunde care se colorează prin aceeaşi metodă ca şi bacilii. Aceste elemente au un diametru care variază dela 0,5 μ până la 1,5 μ ; ei oferă aspectul de mici grăunţe strălucitoare, formând mici grupe sau lănţişoare. Le-am găsit în anumite culturi şi în produsele tuberculoase după inocularea mai ales a acestor culturi. Le-am mai întâlnit şi într'un caz de lepră a pielei, într'un altul a testiculului, în două cazuri de tuberculoza meningelor, în pereţii vaselor, în tuberculii miliari, în două cazuri de tuberculoză faringee, în celulele gigante ale unei pericardite tuberculoase, în sfârşit în coagulul vaselor traversând focare tuberculoase sau leproase.

6° Cu aceeaşi metodă se colorează şi coccidiile care formează câteodată grămezi asemănătoare produselor tuberculozei; grăunţele rotunde, bastonaşele şi elementele în formă de haltere, care joacă un rol în desvoltare şi care sunt situate în interiorul sau în afara coccidiilor, prezintă adesea aceeaşi aparenţă ca şi grăunţele pe care le semnalăm în lepră şi tuberculoză. In anumite cazuri, se găsesc înafară de aceste elemente, mai ales la iepure, globule roşii sau grăunţe care par a fi produsul degenerescenţei acestor globule şi se colorează după metoda lui Ehrlich. Perii, anumite celule din *stratum corneum* şi din diferite ţesuturi devenite cornoase sau care sunt atinse de un fel de degenerescenţă hialină, prezintă aceeaşi reacţiune.

7° Bacilul tuberculozei se desvoltă mai repede în ţesuturi decât acela al leprei; eliminarea lui din organism este mai uşoară, deoarece el se află în parte în celulele migratoare, deoarece produsul tuberculos se distruge mai repede decât acela al leprei şi fiindcă el se află situat adesea în ţesuturi de unde poate fi expulzat în exterior mai uşor; în sfârşit, fiindcă destrucţia unui nodul tuberculos serveşte la eliminarea bacteriilor. Intr'adevăr, găsim mult mai puţini bacili în produsele tuberculoase decât în acele ale leprei. Insă trebue notat că bacilii tuberculozei sunt relativ puţin numeroşi chiar în produsele tuberculoase din care eliminarea lor înafară nu e probabilă.

Pe când bacteriile leprei tuberculoase şi ai tuberculozei experimentale (Notă prezentată Soc. Anatomice la 27 Ianuarie 1883) prin numărul lor imens sunt suficienţi pentru a explica mecanic simptomele acestei boale, prezenţa şi propagarea bacililor tuberculozei în ţesuturi la om nu sunt totdeauna suficiente pentru a ne da seama de simptome şi de anatomia patologică. Astfel, cu toate cercetările ingenioase ale lui Koch şi analogia bacililor celor două boale, trebue admis un alt factor, care contribue la om la formarea produselor tuberculoase.

DEMONSTRAREA BACILULUI TUBERCULOZEI ÎN URINĂ LA TUBERCULOZA APARATULUI URO-GENITAL

Una din cele mai mari realizări ale epocii noastre este descoperirea bacilului tuberculozei.

De atunci, adică de aproape un an, cei chemați, de pretutindeni, se ocupă insistent cu el, dar cu puține rezultate, deoarece metoda care a dus la descoperirea lui a fost defectuoasă.

Când am vizitat în ultimele luni ale anului trecut mai multe universități din Germania, precum și aci în Paris, demonstrarea bacilului tuberculozei în țesuturi nu reușise; în mare parte, a fost nevoie să arăt eu specialiștilor respectivi metodele de preparare. Am constatat că metoda folosită de mine, care este o ușoară modificare a metodei lui Ehrlich, duce la rezultate mai sigure decât procedeul original. Modificarea mea e simplă: folosesc o soluție mai puternică de colorant, 1 : 10, secțiunile le las 24 ore în lichid. De curând, am obținut rezultate într'adevăr strălucite cu ajutorul unei alte metode. Ea constă în colorarea secțiunilor într'o soluție apoasă suprasaturată de violet de metil 1 B și ulei de anilină. In felul acesta, secțiunile se colorează intens, în răstimp de o jumătate de oră, iar după decolorare, își pierd complet coloratia, cu excepția bacililor. Aci în Paris domnii C o r n i l, V u l p i a n, V e r n e u i l și alți cercetători, care văzuseră preparatele lui K o c h și E h r l i c h, au declarat la cursuri și mie că numai în urma preparațiilor mele s'au convins că tuberculoza se datorește răspândirii și înmulțirii unui bacil caracteristic. Cu ajutorul metodei mele, am studiat bacilul din punct de vedere topografic, în țesuturi, la oameni și animale, și am găsit raporturi care ne oferă lămuriri interesante asupra felului de pătrundere și de răspândire a acestui parazit. Imi voi permite să public rezultatele cercetărilor mele într'o lucrare mai mare, dar nu vreau să întârzii cu comunicarea unei constatări noi, care, după convingerea mea,

este sortită să devină un important mijloc de diagontic. Incă dela Budapesta m'am ocupat cu bacilul tuberculozei și am tratat, după E h r l i c h, sedimentul din urina trimisă spre cercetare în același fel ca și la analiza sputei dela ftizie; spre surprinderea mea, am găsit în urină celule de puroi care conțineau bacilul caracteristic. Câteva zile înainte de plecarea mea persoana respectivă a murit; pe lângă o tuberculoză pulmonară de un grad redus s'a constatat prezența unei distrugeri tuberculoase foarte înaintate a rinichiului drept.

Substanța cazeoasă era orientată spre basinetul rinichiului, a cărui mucoasă era îngroșată, injectată; pe ea, se găseau multe ulcerațiuni superficiale de mărimea unui bob de piper, cu margine protuberantă, cu bază cazeoasă. Uretera era permeabilă.

Am menționat acest caz încă de atunci, adică din Octombrie, în fața mai multor specialiști, dar, din pricina insuficienței datelor nu l-am comunicat la acea dată; de curând, am avut însă ocazie să examinez, în secția medicului șef Balzer, un bolnav din Spitalul Saint Louis, în a cărui urină s'au găsit bacilii tuberculozei în număr mare. Bolnavul era de 30 ani, suferea de o tuberculoză pulmonară întinsă, care devenise acută și la care se adăugase o pleurezie stângă; desvoltându-se un piopneumotorace, bolnavul a murit în 15 Ianuarie. In toracele stâng, se găsea aer și puroi gros, stacojiu, pleura îngroșată, acoperită de pseudomembrane purulente, sfărâmicioase, filamentoase. Plămânul contractat, în partea superioară foarte aderent de coaste, pe suprafața inferioară se găseau unele locuri membranoase, de mărimea unui bănuț, gălbui, sfârâmicioase, puțin proeminente; la mijlocul unuia (dintre plămâni) se constată un orificiu de mărimea unei gămălii de ac, cu margine sfărâmicioasă, sfârticată. Prin acest orificiu cavitatea toracică comunică cu o cavernă cât un bob de piper, care se deschide spre niște bronhii destul de mari și lărgite. Plămânul este complet comprimat, conține o rețea întinsă cenușie și întărită și caverne mari, ce comunică între ele și au pereți inegal cazeificați. De asemenea și partea superioară a plămânului drept este indurată și conține caverne.

Rinichiul stâng este ceva mai mare, jumătatea superioară proeminentă, e mai palidă și mai consistentă. Invelișul său este mai aderent.

Suprafața e netedă, substanța corticală e mai palidă, de nuanță cenușie, mai consistentă. Părțile centrale ale jumătății superioare sunt ocupate, pe o întindere de mărimea unei nuci mari, de un focar moale, cazeos. Acest focar e într'o descompunere puriformă, mai ales în părțile sale culminante, inflamate; comunică liber cu cavitatea basinetului renal, iar părțile sale împrejmuitoare fac trecerea spre țestul renal prin intermediul unui țesut

indurat, de nuanță cenușie. Corespunzând coloanelor lui Bertin, câteva bride îndurate împart focarul în sectoare. Mucoasa basinetului este îngroșată, de nuanță cenușie, condensată în formă de cicatrice în vecinătatea papilelor renale și prezintă mai multe defecte de continuitate cu un diametru de 1 cm, superficiale, cu bază cazeoasă, cu margine în muchie. Celelalte papile și restul basinetului sunt ușor injectate și acoperite de mucozități groase, purulente. Ureterele sunt ușor lărgite, mucoasa lor e injectată, cu puncte în formă de înțepătură de ac, albicios-gălbuie, puțin proeminente, acoperite de mucozități groase, purulente. Vezica urinară e contractată, în ea se găsește o cantitate mică de urină foarte turbure, cu reacție acidă, cutele ei sunt foarte pronunțate și rigide, nereductibile, mucoasa ei este intens turgescentă, injectată, de nuanță cenușie, acoperită de mucozități purulente. In regiunea triunghiului lui Lieutaud se găsește o ulcerațiune așezată de a curmezișul, de dimensiunea 1/2 cm., ovalară, intens turgescentă și granulată, cu o margine roșie închis ca mura, care pătrunde până la musculatură și este acoperită de un strat cazeos; în vecinătate, mai ales spre partea posterioară, se găsesc mai multe focare cazeoase, de mărimea unui bob de mei, superficiale, în parte în descompunere unele din ele sunt așezate, în vârf, pe părți ale mucoasei intens turgescente și injectate. Prostata este mărită, indurată, de nuanță cenușie; nici în ea nici în celelalte părți ale aparatului genital nu s'au găsit modificări mai importante.

Am examinat microscopic conținutul vezicii urinare și l-am găsit plin cu celule de proliferație. Tratându-l după E h r l i c h, am găsit aproape în fiecare celulă de puroi unul sau mai mulți bacili ai tuberculozei care se colorau frumos în albastru, pe când celelalte elemente se decolorau. Am fixat ulcerele vezicii urinare și părțile cazeoase ale rinichiului în alcool, făcând din ele secțiuni fine pe care le-am tratat după metoda Ehrlich modificată; m'am putut convinge că mucoasa vezicală este locul de pătrundere a bacililor. In părțile mucoasei, care văzute cu ochiul liber păreau încă indemne, așa de exemplu în adâncițurile dintre cute, lipsea în unele locuri epiteliul, iar celulele permanente superficiale ale țesutului conjuctiv, denudate, în special endoteliile căilor limfatice locale erau foarte turgescente și pline cu bacili, în timp ce țesutul interstițial prezenta o hiperemie și o ușoară reacție inflamatorie. La baza ulcerațiunilor mai mari, am găsit de asemenea bacili în număr mare, în depozitele cazeoase; în marginea granulată a ulcerațiunilor, se pot observa în preparat, chiar cu ochiul liber, în rețeaua vasculară foarte dilatată și plină, puncte albăstrui, pe când restul țestului este decolorat. Acestea sunt compuse dintr'un țestul reticular incolor, ale cărui elemente foarte hipertrofiate sunt înțesate cu bacili colorați în albastru intens. Așa dar și aci bacilii migrează spre țesutul reticular, precum am dovedit că se întâmplă și în alte organe, în căile limfatice, și anume nu prin lumenul lor ci prin protoplasma celulelor endoteliale hipertrofiate; acestea se umflă formând tuberculi, așa dar devin depozitele bacililor tuberculozei. Din cauza distrugerii și a formării de țesut cicatriceal, circumstanțele sunt mai puțin clare la rinichi, dar focarul tuberculos este și aci produsul unei aglomerări extraordinare a bacililor. Pe cât se pare papilele renale sunt poarta de pătrundere a bacililor. De aci ei ajung în țesutul conjunctiv — care proliferează între canale — și în celulele sale. In țesutul rigid, cenușiu, transparent, hotarnic cu substanța cazeoasă, numărul celulelor gigante e mare; ele provin în mare parte din țesutul ganglionar; nu am găsit în ele bacili, aceștia se află în schimb în mare număr în celulele gigante, care provin din endoteliu.

In zilele din urmă profesorul V e r n e u i l mi-a pus la dispoziție două probe de urină dela niște bolnavi la care bănuia existența unei tuberculoze a aparatului uro-genital. In urina unuia din ei, am găsit bacilul tuberculozei. Persoana respectivă este un bărbat de aproximativ 50 de ani, de constituție slabă, care a suferit de o blenoragie cronică și care în prezent are temperatură de tipul febrei ftizicilor; regiunea vezicei urinare e dureroasă, prostata e mărită, neregulată, veziculele seminale sunt de asemenea mărite și indurate. Se plânge de polachiurie și dureri spasmodice în timpul micțiunii. In plămâni și testiculi nu s'au găsit modificări patologice. Urina e decolorată, turbure, cu câteva filamente muco-sanguinolente și cu o cantitate mare de precipitație gălbuie, filamentoasă. In ea se găsesc urme de albumină.

In schimb la noi în multe cazuri, bănuite și ele, nu am găsit bacilul; dar chiar numai aceste trei cazuri mă îndreptățesc să afirm că este cu putință să se depisteze și în urină bacilul tuberculozei și că această constatare constitue semnul tuberculozei uro-genitale; în consecință este posibil ca, mai ales în acele cazuri frecvente în care procesele tuberculoase se prezintă în formă de ulcerațiuni sau de produse cazeoase, să se pună, cu ajutorul examinării urinei, diagnosticul tuberculozei renale, care în alt mod adesea se recunoaște cu greu.

Preparatele mele, care se referă la această chestiune, au fost prezentate de mine Societății de Anatomie, în ședința din 26 Ianuarie (1883), cu prilejul unei Comunicări asupra topografiei bacilului tuberculozei.

CONCURENȚA VITALĂ A BACTERIILOR. ATENUAREA PROPRIETĂȚILOR LOR IN MEDIILE NUTRITIVE MODIFICATE PRIN ALTE BACTERII. INCERCĂRI DE TERAPEUTICA BACTERIOLOGICĂ

Am vorbit, cu ocazia experiențelor lui Raulin și Pasteur despre concurența vitală care se stabilește între mucedinee și bacterii.

Fenomene analoage se observă între bacterii de specii diferite. Rezultatul luptei pentru existență care se stabilște între ele depinde de numeroase condițiuni, ținând de teren sau de specia de bacterii pe care facem experiența. Un nucleu nutritiv deja modificat pentru că a servit ca să nutrească o specie determinată, nu va mai fi favorabil germinării bacteriilor din aceeași specie sau dintr'o specie diferită. Forța germinatoare, energia specifică a unei bacterii va fi micșorată dacă ea a fost slăbită mai întâi prntr'o nutriție specială sau prin acțiunea prea intensă a căldurii. Vom micșora progresiv proprietățile speciale cromogene și patogene ale unei bacterii făcând culturi succesive pe același mediu.

Astfel, *micrococcus indicus,* cultivat de mai multe ori succesiv pe gelatină, va continua să crească, dar culturile sale succesive, vor fi din ce în ce mai puțin roșii. Proprietatea cromatică specifică a acestui microb va scădea din ce în ce și va ajunge un moment în care cultura sa va fi cu totul albă. Va fi suficient atunci de a-l însămânța pe cartofi pentru a-i reda prima sa coloare.

Tot astfel, de exemplu, proprietatea saprogenă a unor bacili se va pierde pe gelatină.

Pentru a păstra proprietățile speciale ale bacteriilor, trebue să le cultivăm pe mediul care le este cel mai favorabil. S'au folosit culturile inverse pentru a le atenua. Pentru a opri desvoltarea bacteriilor, cel mai bun mijloc este acela al concurenței unor alte bacterii. Astfel, de exemplu, bacteriile dintr'o specie dată epuizează totdeauna mediul pe care cresc

și, prin descompunerea acestui mediu, dau naștere la corpi chimici care le opresc desvoltarea și împiedecă alte bacterii să se desvolte alături de ele.

De aceea, întâlnim adesea, în unele lichide, o singură specie de bacterii.

Natura pune astfel o piedecă desvoltării indefinite a bacteriilor și se poate concepe în acest fel imunitatea dobândită contra unora dintre ele.

Unul dintre noi (Babeș) a încercat să studieze experimental modul în care bacteriile unei specii determinate pot fabrica substanțe chimice sau modifica mediul de cultură astfel încât să vatăme altor bacterii. Dacă am fi foarte avansați în studiul experimental al conflictului bacteriilor între ele, am ajunge probabil să tratăm unele maladii bacteriene prin alte bacterii.

Efectele acțiunii reciproce a două bacterii, una asupra celeilalte, diferă după cum le vom însămânța simultan sau succesiv, pe un teren nutritiv dat.

Dacă se însămânțează două bacterii în același timp pe o placă de gelatină, cele două specii se desvoltă destul de bine. E adevărat că, dacă una se desvoltă mai repede decât cealaltă, a doua va fi suprimată după puțin timp. In această cultură simultană, unele bacterii nu ating niciodată coloniile speciilor însămânțate alături de ele și le evită. Dacă se însămânțează mulți germeni deodată, coloniile care se vor desvolta în același interval de timp vor fi mult mai mici decât dacă am fi însămânțat un număr mic; aceasta se înțelege ușor deoarece fiecare germen găsește pentru a se desvolta un teren mai mic.

Acțiunea reciprocă a bacteriilor, una asupra alteia, este mai manifestă dacă se însămânțează una după alta. Prima bacterie însămânțată lucrează în două feluri asupra celei care e însămânțată ulterior: 1) prin acțiunea sa chimică; 2) prin acțiunea sa vitală. Ne asigurăm de realitatea acestor două acțiuni distincte, sterilizând substanța nutritivă conținând o cultură dată. Dacă pe acest mediu sterilizat, se însămânțează o altă bacterie, aceasta se comportă cu totul altfel decât dacă o însămânțăm pe o substanță nutritivă conținând prima bacterie vie, sau pe cale de germinare.

Se iau, ca exemplu, tuburi conținând culturi de holeră, cărbune, microbii pneumoniei, *bacterium prodigiosum*, al laptelui albastru, al putrefacției și stafilococ auriu.

Se sterilizează aceste tuburi prin căldură, apoi se însămânțează bacterii de holeră.

Pe tuburile care conțineau o cultură de holeră, însămânțarea bacililor holerici dă o cultură normală și bine desvoltată. Germinația holerei nu a

deloc schimbată pe tuburile care au servit culturilor holerei însăși. Tot astfel se observă o foarte ușoară încetinire a culturii de holeră, în tuburile care conțineau culturi de cărbune, lapte albastru, pneumonie și stafilococ auriu. Dimpotrivă, o cultură veche de *micrococcus prodigiosus* într'un tub sterilizat, împiedecă complet desvoltarea holerei. Tot astfel o cultură din bacteriile putrefacției împiedecă total geneza bacililor holerei.

După această primă serie de experiențe, s'a încercat acțiunea culturilor vechi vii asupra unei noi însămânțări. Pentru a reuși, era imposibil să folosim plăci pentrucă, după un oarecare timp, ele sunt acoperite de mucegaiuri din aer.

Ne-am servit de cutii mari, circulare, de sticlă, închise cu un capac. Ele au fost sterilizate și apoi umplute cu agar-agar. Aparatul fiind sterilizat din nou de trei ori la etuvă, a fost înconjurat cu un inel de cauciuc pentru a-l închide bine. Pentru ca aerul să poată pătrunde, s'a pus sub inelul de cauciuc un mic tub de sticlă care intră sub închizătoare și era închis cu vată.

Pentru a însămânța agar-agarul, se răstoarnă aparatul astfel ca suprafața agarului să privească în jos, se inoculează cu un fir de platină, făcând un prim cerc mare cu substanța de însămânțat. Se închide cutia și se expune la temperatura necesitată de bacteriile inoculate. Se pot observa progresele desvoltării, cu o lentilă slabă, sub microscop. Cultura crește, formând un cerc complet și foarte net. Se lasă astfel 8 zile, 15 zile sau o lună, după care se inoculează cultura unui al doilea microb, în striuri puțin întinse, paralele cu primul cerc mare și ocupând un segment radiind dela centrul său spre periferie.

Procedăm tot astfel alături, cu o bacterie dintr'o altă specie și așa mai departe cu 8—10 specii de bacterii și mai mult. Dacă primul striu, cel mai apropiat de marele cerc ocupat de cultura circumferențială se desvoltă ca în stare normală, acest fapt arată că el nu este nici stânjenit, nici influențat de prima cultură desvoltată pe marele cerc inoculat în primul rând. Dacă dimpotrivă, există o influență nocivă a acesteia asupra culturii însămânțate în striuri, se va putea aprecia la ce distanță se exercită această influență, prin numărul de striuri a căror însămânțare a eșuat.

Mai mult, în această experiență, vom putea aprecia influența primei culturi, aceea în cerc, după vechimea sa; după cum ea datează de 8 zile, de 15 zile sau de o lună, practicând striuri la aceste diferite epoci cu celelalte bacterii pe care vrem să le experimentăm.

Iată câteva rezultate ale acestor cercetări.

Formând primul cerc circumferențial cu pneumonie și însămânțând

după patru zile alți microbi, nu se poate constata nicio influență exercitată de cercul cu pneumonie.

Insămânțând în striuri microbii pneumoniei, patru zile după însămânțarea primului cerc, striurile se desvoltau în așa fel încât cele dintâi, strâmte, inhibate unele de altele, se întindeau curând prin extremitățile lor care prezentau ca un mugure de cultură, iar ultima, cea mai apropiată de centru, era foarte întinsă în formă de placă, deoarece putea să se desvolte liber.

Noi striuri practicate după opt zile, cu pneumonie, s'au desvoltat mult mai puțin bine; striurile erau mai strâmte lângă marele cerc de cultură pneumonică și nu se desvoltau convenabil decât în ultimul striu, apropiat de centru. Dintre striurile cu culturi de cărbune, cel mai apropiat de marele cerc pneumonic se desvoltă foarte bine și nu era deloc inhibat de el; striul cel mai apropiat de centru se desvoltă de asemenea în mod exuberant, din striurile intermediare se jenau unele pe altele și rămâneau subțiri.

Trasând dimpotrivă primul mare cerc cu cărbune, se constata că striurile de cărbune cele mai apropiate de cercul mare, nu dădeau aproape nimic, dar striurile de pneumonie vecine cu cercul mare cărbunos nu puteau să se desvolte

Astfel, după această serie dublă de experiențe, microbul pneumoniei este mai puțin vivace decât al cărbunelui și nu poate susține concurența împotriva lui. Culturile de cărbune sunt formate de vecinătatea unora cu altele; tot astfel cele ale pneumoniei.

Dacă se inoculează lângă cărbune, *micrococcus prodigiosus,* el se desvoltă destul de bine și nu e influențat de cercul cărbunelui.

Dacă într'un cerc mare de pneumonie datând de 15 zile, se însămânțează pneumonie în striuri, aceste din urmă culturi rămân toate subțiri și puțin desvoltate. Inoculările făcute cu holeră s'au desvoltat de asemenea foarte puțin. Se poate observa foarte bine că desvoltarea bacteriilor holerei este împiedecată de vecinătatea pneumoniei. Cărbunele arată numai departe de cercul pneumonic o ușoară desvoltare.

In același cerc pneumonic datând de 15 zile, se inoculează bacteria puroiului albastru. Ea se desvoltă slab, dar fără coloarea sa tipică. Bacilul laptelui albastru se desvoltă pretutindeni, fără a fi jenat de pneumonie, striurile laptelui albastru se inhibă numai unele pe altele, dar nu dă loc la nicio coloare. *Micrococcus indicus* dimpotrivă produce coloarea sa caracteristică.

Intr'un mare cerc de microbi ai laptelui albastru, 15 zile după însă-

mânțare, bacilul laptelui albastru se desvoltă încet și fără coloarea sa. *Micrococcus indicus* se desvoltă rău și rămâne în totul alb.

Dacă se face un cerc cu stafilococul auriu și dacă se însămânțează după șase zile stafilococul, striurile sale dau culturi foarte subțiri și abia colorate, pe când puroiul albastru, laptele albastru, pneumonia se desvoltă foarte bine. Stafilococul [vechi] împiedecă mai ales stafilococul [nou]. *Indicus* se desvoltă, dar coloarea sa nu apare decât în partea centrului. Cărbunele este de asemenea împiedecat de stafilococ.

Intr'un cerc de *micrococcus indicus* datând de 20 de zile, *indicus* nu e împiedecat decât în vecinătatea marelui cerc, dar e incolor.

Prodigiosus se desvoltă bine, dar e numai puțin roșiatic în centru. Microbii puroiului albastru și ai laptelui albastru nu-și mai arată coloarea.

Făcând un cerc cu puroi albastru și însămânțându-l după opt zile cu striuri de puroi albastru, acesta abia se desvoltă în vecinătate. La fel se întâmplă și cu striurile de lapte albastru, de holeră, de pneumonie și de cărbune, a căror germinare e împiedecată, pe când *micrococcus indicus* se desvoltă bine, însă rămâne cu totul alb.

O bacterie a putrefacției constituită din bastonașe scurte, ale căror culturi nu lichefiază gelatina și care degajează un miros de putrefacție, împiedecă aproape absolut germinarea tuturor celorlalte, de exemplu celor de holeră, cărbune, etc.; ea are o mai mică influență asupra indicusului.

Dacă se face un cerc mare cu bacilul holerei și dacă, după opt zile, se fac striuri cu același bacil, striurile sunt înhibate de vecinătatea primului cerc.

Dacă se însămânțează din nou holera, la 15 zile după însămânțarea primului cerc, abia se mai desvoltă. Laptele albastru și puroiul albastru sunt de asemenea foarte puțin desvoltați.

Aceste cercetări trebue să fie repetate adesea pentru a da rezultate sigure, căci striul făcut cu o cultură nu conține totdeauna o cantitate egală de microbi.

Putem fi siguri de rezultatul obținut prin primul striu, pe care trebue să-l facem totdeauna cât mai vecin de marele cerc și care conține constant un foarte mare număr de organisme, dar nu mai e tot astfel cu striurile care se practică apoi, cu același ac.

Prin aceste experiențe, putem să ne asigurăm că bacteriile au, unele asupra altora, o acțiune reciprocă foarte intensă. Putem fi siguri că, dacă un teren este de mult timp ocupat și modificat de o bacterie, una nou venită va găsi pentru a se desvolta acolo condiții cu totul altele decât dacă ar fi fost însămânțată pe un teren nou.

Am văzut că toate bacteriile venite pe un teren ocupat de mai mult timp de o bacterie de aceeași speță, se desvoltă acolo foarte rău. Intr'o veche cultură de cărbune de exemplu, o nouă însămânțare reușește foarte greu.

Alte bacterii, de exemplu acelea ale putrefacției, împiedecă desvoltarea celor mai mulți microbi patogeni și cromogeni.

Mai vedem de asemenea că nu numai desvoltarea bacteriilor este întârziată și modificată de modificările terenului, dar de asemenea și mai ales, proprietățile lor specifice, de exemplu funcțiunea lor de colorare. *Indicus prodigiosus* nu mai dă coloare.

Insămânțarea într'o altă cultură împiedecă uneori proprietățile patogene ale altor microbi.

Fiind dată o cultură veche de cărbune pe agar-agar, se face o însămânțare [nouă] de cărbune. Acesta se desvoltă, dar inocularea sa la animale, nu dă cărbune.

Insămânțând o cultură modificată în acest fel pe un mediu nutritiv normal, se obține din nou o cultură posedând toate proprietățile sale patogene.

O cultură de cărbune astfel atenuată prin sărăcirea mediului nutritiv, nu dă moartea decât după cinci zile. Un al doilea șoarece, inoculat cu sângele celui dintâi, moare a doua zi; al treilea șoarece moare de cărbune după 24 de ore.

Oare în acest fel se produce imunitatea? E posibil, dar nu cunoaștem care sunt modificările chimice pe care germinația primelor colonii le determină în mediul nutritiv întrebuințat.

In orice caz, aceste cercetări sunt interesante căci ele arată că o bacterie determinată împiedecă desvoltarea unei alte specii date. Astfel, *micrococcus prodigiosus* poate împiedeca desvoltarea bacilului holerei. Unele bacterii nu se opun desvoltării unei alte specii, dar o împiedecă să-și ia proprietățile sale cromatice și patogene.

Studiul continuu și generalizat al acestei acțiuni reciproce a bacteriilor unele față de altele, va putea conduce la date terapeutice.

Cantassi[1]) a încercat să neutralizeze bacilii tuberculozei prin *bacterium termo,* făcând pe bolnavi să inhaleze pulverizații de lichid conținând *bacterium termo.* Inainte de a face aceste încercări, ar fi fost bine să se experimenteze cu culturi pure din acești doi microbi, pentru a studia mai întâi acțiunea lor reciprocă, unul asupra altuia, pe plăci de ser gelatinizat.

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, 18 Iulie 1885.

PREFAŢA

[la TRATATUL BACTERIILE ŞI ROLUL LOR ÎN ETIOLOGIA, ANATOMIA ŞI HISTOLOGIA PATOLOGICĂ A BOALELOR INFECŢIOASE, ED. I-a, PARIS 1885]

Desigur este primejdios a publica, aşa cum o facem astăzi, o carte cuprinzând întreg ansamblul cunoştinţelor noastre în bacteriologia medicală. Morfologia acestor [elemente] infinit de mici este departe de a fi stabilită în botanică; terenul pe care ele cresc şi vegetează este încă destul de nesigur, cu toate încercările lui Koch de a-i da o consistenţă mai fermă; experienţele pe animale sunt delicate şi supuse controversei; metodele histologice aplicabile studiului lor în ţesuturi constituesc o tehnică nouă ale cărei colori strălucitoare nu compensează întotdeauna dificultăţile timpului lung pe care îl necesită. In sfârşit problemele privitoare la natura chimică şi la proprietăţile substanţelor produse de bacterii sunt de abia atacate.

Cercetarea cauzelor boalelor, aplicarea rezultatelor dobândite prin studiul bacteriilor în patologie, au dat loc la o infinitate de lucrări în diferite limbi printre care adesea este greu de desprins adevărul. Buruienile, plantele agăţătoare şi scaieţii au crescut ca într'o pădure virgină, alături de ciupercile gustoase.

Din marea cantitate de memorii asupra acestor microorganisme publicate în ultimii doisprezece ani, sunt unele pe care nu vom şovăi să le neglijăm şi să le declarăm rele. Cerem dinainte scuze autorilor lor. De fapt, aci trebue să lăsăm de o parte orice amor propriu, căci într'o ştiinţă care este de origine atât de recentă, este natural ca mulţi, şi chiar dintre cei mai buni, să se fi înşelat.

Exploratorilor de ţări necunoscute le este permis câteodată să mai greşească drumul. Şi cu toate acestea ei rămân iniţiatorii preţioşi, ale căror erori folosesc câteodată ştiinţei, tot atât ca şi adevăratele descoperiri.

Ne-am dat silinţa să alegem lucrările cele mai serioase spre a ne servi ca bază, criticând în mod liber ceea ce ne părea îndoielnic sau inexact, punând puţină ordine într'o literatură de pe acum prea încărcată, aducând în multe chestiuni rezultatul cercetărilor noastre personale.

Cu toate aceste deziderate, cu toate aceste lacune, bacteriologia este de fapt o ştiinţă aparte, căci ea posedă metodele ei, tehnica ei specială, care sunt de o exactitate riguroasă graţie descoperirilor lui Pasteur şi Koch. Cu ajutorul acestor metode, s'a reuşit până acum să se elucideze în mod complet etiologia şi patologia mai multor boale ale animalelor şi omului şi fiecare an vede răsărind noi descoperiri.

Bacteriologia este de pe acum o ştiinţă naturală destul de importantă şi destul de completă pentru a i se acorda partea mare ce i se cuvine în igienă, în etiologia şi în anatomia patologică, atât în învăţământul teoretic, cât şi în aplicaţiunile practice ale acestor ramuri ale medicinei.

Aceasta este raţiunea care ne-a determinat să publicăm o carte cuprinzând tot ansamblul acestei ştiinţe şi al aplicaţiunilor ei în patologie. Ea va fi folositoare tuturor acelora care vor să se ţină la curent cu ceea ce se cunoaşte astăzi în această chestiune şi îi va scuti de cercetări destul de lungi, adesea infructuoase. Este prima încercare de întocmire a unei monografii destul de amănunţite asupra acestui subiect, a unui manual de bacteriologie pe atât de complet pe cât el poate fi, aşa credem noi, în această lună Mai 1885.

Am consacrat prima parte generalităţilor şi metodelor, cea de a doua, studiului special al boalelor bacteriene sau considerate ca atare. Prin critica şi excluderea a tot ce ne pare îndoielnic, noi credem că suntem folositori medicilor ferindu-le judecata de rătăciri.

Ne-am străduit în capitolele părţii întâia, în majoritatea celor din partea a doua şi în apendice să expunem tehnica, manipulările, într'un cuvânt tot ce este necesar pentru ca cititorul să poată întreprinde şi duce la bun sfârşit, singur, cercetări de bacteriologie. Anumite imperfecţiuni şi omisiuni ale capitolelor consacrate metodelor sunt corectate şi completate în apendice. Numeroasele desene intercalate în text şi planşele completează descrierile noastre.

In redactarea acestei cărţi ne-am condus adesea, în ce priveşte partea generală, morfologia şi clasificarea bacteriilor, de cărţile lui Zopf şi Flügge şi în tot volumul ne-am inspirat în mod constant de principiile stabilite de cei doi maeştri iluştri ai bacteriologiei, Pasteur şi Koch.

Paris, 10 Mai, 1885

PREFAŢA

[la MANUALUL SCURT DE BACTERIOLOGIE, 1886]

Când am hotărît cu Cornil, profesor de anatomie patologică la Paris, să constituim din datele răsfirate, care se referă la bacterii şi la raportul lor cu boalele, completându-le cu cercetările noastre întregitoare şi de control, un întreg, pentru ca să punem astfel baza unei bacteriologii medicale ştiinţifice, ne-am abătut dela felul obişnuit de a redacta un manual. Manualele nu prezintă numai fapte şi legi bine stabilite ci adesea aduc cu precădere păreri proprii şi în ele se găseşte de multe ori tendinţa de generalizare şi schematizare.

In lucrarea mea de faţă, care în parte conţine contribuţia mea din lucrarea mai mare, redactată cu Cornil, iar în parte conţine o prelucrare a mea independentă, mi-am impus ca principiu conducător, că, atât în text, cât şi în desene să redau numai faptele constatate sau controlate de mine şi să mă desbrac pe cât îmi este cu putinţă de orice fel de prejudecăţi şi astfel să privesc critic concluziile care rezultă din fapte.

Când vorbesc despre posibilităţi şi probabilităţi, nu am intenţia să construesc ipoteze. Intotdeauna am avut în faţa ochilor împrejurarea că fiecare fapt poate să aibă importanţă, că fiecare schemă în mod necesar este denaturată şi că ipoteza întotdeauna spune mai multe decât ne arată experienţa. M'am străduit să fiu concis fără a generaliza şi am pornit dela acea convingere că numai cunoşterea faptelor este în stare să evoce în noi impresia generală ce se apropie mai mult de situaţia adevărată a lucrurilor.

Condus de această convingere m'am străduit să introduc pe cititor mai întâi în spiritul general al ştiinţei noastre şi să-l fac să cunoască

metoda de examinare a bacteriilor, aşa încât la studiul capitolelor următoare să fie întotdeauna în stare să deducă geneza rezultatelor.

Deşi sarcina mea principală a fost să descriu raportul bacteriilor cu boalele şi în primul rând cu ţesuturile bolnave, totuşi am considerat că este necesar să amintesc pe scurt şi acele bacterii care nu produc boale. Mai departe, când vorbesc despre acele boale care sunt mai puţin cunoscute la noi, am găsit că este nevoie să insist şi asupra simptomelor lor.

Deficienţele cărţii mele se datoresc mai ales proporţiilor ei reduse. Am crezut că le pot remedia întrucâtva dând în apendice o bibliografie pe cât se poate de selecţionată a bacteriologiei.

Nu pot să scap ocazia de a aminti cu recunoştinţă pe Dl. doctor Francisc Hutyra, care a luat parte într'o măsură considerabilă la alcătuirea acestei cărţi.

Drept încheiere, exprim mulţumirile mele Societăţii de Editură Medicală că a făcut posibilă înglobarea în carte a desenelor în colori executate de mine. Acestea sunt necesare pentru înţelegerea şi completarea descrierilor. Cu foarte puţine excepţii, ele s'au făcut după preparatele mele. Aceste desene sunt mai concludente decât cele mai temeinice descrieri. Mai trebue să mulţumesc şi pentru faptul că revizuind textul lucrării mele, ea a putut să apară, potrivit împrejurărilor, şi din punct de vedere linguistic, într'o formă destul de precisă.

VICTOR BABEŞ

Budapesta, în luna Decembrie, 1886.

ASUPRA UNEI RIDICARI A TEMPERATURII ÎN PERIOADA DE INCUBAȚIE A TURBARII

Intr'o Notă publicată în „Journal des connaissances médicales“ din 26 Mai 1887, am semnalat la iepurele inoculat cu virusul de stradă o creștere destul de frecventă a temperaturii, pe care nu trebue să o confundăm nici cu febra, ce urmează trepanației, nici cu cea care precede imediat simptomele nervoase terminale. Această febră apare de obicei dela 4 la 10 zile după inocularea intracraniană a virusului de stradă, sau a unui virus fix modificat. Ea determină creșterea temperaturii dela 39,9° la 40,5° dar nu ține decât o zi sau două, după care revine la normal. De obicei, această febră reîncepe de mai multe ori.

Intr'un studiu despre turbare („Virchow's Archiv“, 1887, t. CX) am expus evoluția acestei febre și circumstanțele în care ea se manifestă. In Nr. 4 al volumului II, 1888, din „Annales de l'Institut Pasteur“, Dl. Högyes constată de asemenea această ridicare de temperatură, dar crede că nu trebue să i se atribue vreo importanță.

In primul rând, mi se pare greu de a nega *a priori* importanța faptului, chiar atunci când el nu ar fi constant și nu ar avea pentru moment o aplicație practică; nimic nu dovedește că el nu este de notat în chestiunea propagării și generalizării virusului rabic.

Dl. Högyes pretinde, e adevărat, că iepurii sănătoși arată de asemenea câteodată o ridicare asemănătoare a temperaturii, dar eu nu aș accepta această obiecțiune, căci din 745 de iepuri sănătoși în aparență, examinați din acest punct de vedere, nu am văzut decât de 7 ori ca temperatura să se ridice în perioada indicată și încă într'o măsură variabilă și nu s'a oprit peste 40°—40,5°, decât în două cazuri, în care animalul a avut după câteva zile o maladie intercurentă. Trebue să conchidem că această ridicare de temperatură, foarte rară la iepure, este probabil tot-

deauna patologică. Intr'o serie de 20 de iepuri, aduși dintr'o călătorie lungă, doi prezentau această febră și unul din cei doi a murit la câteva zile după aceasta.

Nu aș confunda aceste febre rare și efemere cu creșterea temperaturii frecvente și regulate pe care am descris-o.

Un alt argument al lui Högyes contra importanței acestei febre este că aceasta nu e constantă. Putem spune același lucru nu numai pentru febra terminală a turbării, dar pentru majoritatea febrelor premonitorii și e deajuns ca aceea despre care noi vorbim să se întâlnească în majoritatea cazurilor, într'o anumită epocă după inoculare, pentru ca să fim obligați să o luăm în considerare.

Printre cazurile în care am semnalat apariția acestei febre, acelea din care am cea mai mare experiență, sunt cazurile de inoculare intracraniană a virusului de turbare de stradă.

In ultimele mele cazuri de inoculare cu măduva diferiților câini morți de turbare de stradă, am constatat în 23 de cazuri prezența acestei febre. Ea a început în nouă cazuri, la patru zile și jumătate și în cinci cazuri, la cinci zile și jumătate după inoculare. In alte cazuri ea a început dela 6 la 10 zile după infecțiune.

In 20 de cazuri a fost intermitentă și a produs două sau trei accese, de o durată de 12 ore până la două zile, cu intervale la fel de scurte, de una până la două zile.

In majoritatea cazurilor, toate aceste simptome premonitorii, au luat sfârșit la 10—12 zile după infecțiune și temperatura redevenea normală, până în momentul când începea febra terminală sau simptomele nervoase.

Febra premonitorie începe în general, mai devreme la iepurii care mor dela 13 la 17 zile după inoculare, decât la iepurii care mor mai târziu.

După inocularea intracraniană a virusului fix, febra premonitorie lipsește de obicei și se observă aproape totdeauna o febră terminală ce precede imediat simptomele nervoase. Dimpotrivă la iepurii inoculați pe aceeași cale cu virusul de stradă, febra premonitorie este aproape o regulă, în timp ce febra terminală este mai puțin frecventă; a lipsit de nouă ori din 25 de cazuri.

Din șase iepuri sănătoși examinați de două ori pe zi, unul singur a avut în 23 de zile, câteva ore febră, în timp ce alții nu au prezentat nicio ridicare remarcabilă a temperaturii. Pentru a vedea în fine dacă febra „premonitorie“ nu se datorește trepanației sau inoculării intracraniene, am trepanat doi iepuri, injectând între meninge, apă simplă. Acești iepuri examinați timp de o lună nu au avut febră. Inoculând în meninge sau în

cavitatea peritoneală substanța cerebrală rabică, filtrată prin filtrul Pasteur-Chamberland, iepurii inoculați nu au prezentat nici ei febră. Aceste experiențe au fost repetate de mai multe ori și totdeauna cu același rezultat. Animalele de control au fost puse în aceleași condițiuni ca animalele inoculate cu virus rabic.

Diferența între temperatura animalelor sănătoase și cea a animalelor inoculate cu virusul de stradă devine încă mai manifestă când se compară numărul examenelor de temperatură efectuate, cu numărul cazurilor în care s'a constatat o ridicare a temperaturii. Astfel la 25 de iepuri inoculați cu virusul turbării de stradă și observați de două ori pe zi, *782 de observații* de temperatură ne-au dat *109 observații* de febră „premonitorie" fără să socotim nici febra care urmează adesea trepanației, nici cea care precede și însoțește adesea simptomele nervoase, în timp ce la 10 iepuri diferit tratați, dar fără a fi inoculați cu turbare și examinați timp de *20 de zile* în același fel, adică în total de *400 de ori,* nu a existat decât de *două ori* o creștere a temperaturii, comparabilă cu febra premonitorie.

Acest fenomen este deci destul de regulat și evident legat de acțiunea virusului. Importanța lui crește când ne gândim că el se manifestă în timpul unei perioade în care nu există alte simptome de turbare. Această febră premonitorie este fără îndoială expresia acțiunii virusului rabic în perioada de incubație, mult timp înaintea manifestării boalei.

DESPRE HEMOGLOBINURIA BACTERIANĂ A BOULUI

Această boală, endemică în România, mai ales în părțile joase și mlăștinoase din apropierea Dunării, a fost confundată cu pesta bovină; însă, după eliminarea pestei de pe teritoriul românesc, această boală a rezistat mijloacelor poliției sanitare. Boala isbucnește în fiecare vară în anumite locuri, de unde se propagă pe o rază limitată, unde face ravagii teribile. In anumiți ani, 30.000—50.000 de boi viguroși se prăpădesc de această boală, pe când vacile de obicei rezistă, iar viteii sunt cu totul refractari. Am constatat focare de infecție în jurul puțurilor rău întreținute și în jurul focarului primitiv al boalei. Ea se termină puține zile după apariția ei.

Simptomele consistă în prostrație, pierderea poftei de mâncare, dificultate în a umbla. Febra este ridicată, respirația și pulsul frecvente; urina roșiatică conține albumină și adesea hemoglobină; există când constipație, când diaree cu tenesme.

In acest grad al boalei, unele dintre animale se însănătoșesc; altele, mai numeroase, continuă să piardă puterea, slăbesc, rămân culcate, prezintă o accentuare a fenomenelor febrile, o urină de coloare roșie închis, aproape neagră, tremurături musculare, lăcrimare și puțin edem subcutanat.

La autopsie, găsim o ușoară hiperemie a faringelui și laringelui, o congestie, însoțită de catar și echimoze ale mucoaselor gastro-intestinale.

In caietă, lângă pilor se găsesc totdeauna sau eroziuni hemoragice, sau mici ulcere superficiale, adesea acoperite cu un sechestru gangrenos. Mucoasa duodenului este foarte hiperemiată, umflată si adesea echimozată, acoperită cu un mucus dens cafeniu. Intestinul subțire conține adesea mult lichid brun-roșcat și nuclei emoragici cu pierderi din substanța mucoasă, cauzate de *Pentastoma denticulatum.* Mucoasa intestinului gros este adesea echimozată și acoperită cu un mucus gelatinos: cavitatea ei conține masse fecale uscate, ca arse. Foliculii intestinelor sunt

puțin modificați, țesutul subperitoneal, la nivelul părților modificate ale intestinului este edematos și emoragic. Ganglionii peritoneali sunt tumefiați, injectați, moi. Țesutul perirenal este totdeauna emoragic și edematos. Rinichii sunt mari, de o coloare roșu-negricioasă, fragili. Mucoasa basinetelor este echimozată și acoperită cu mucus gălbui. Bășica este totdeauna plină cu urină roșu închis. Ficatul e mărit ca volum, palid, marmorat, fragil. Splina e umflată, negricioasă, cu pulp difluent.

Se vede că, cu toată asemănarea anumitor simptome cu acelea ale pestei bovine, sau ale febrei catarale maligne, avem de a face fără îndoială cu o boală cu totul deosebită.

In această boală, găsim în totdeauna o bacterie caracteristică, cu un diametru de aproximativ 0,5 μ împărțită în două printr'o linie în mijlocul ei, și adesea în patru printr'o altă linie transversală. Acest microb care seamănă cu gonococul, formează adesea diplococi. El se colorează prin colorile bazice de anilină, foarte rău cu metoda Gram și se decolorează dacă se tratează cu alcool. El este bine vizibil pe preparatele uscate sau pe secțiunile colorate mai întâi cu albastrul lui Löffler, apoi cu o soluție alcoolică concentrată a aceleiași colori, și în sfârșit cu ulei de anilină și xilol. Dacă îl colorăm cu violet de metil, el e mai mare, cu o formă mai mult pătrată; cei doi indivizi formând un diplococ sunt legați în unghiurile lor printr'un filament intermediar.

In inimă și în marile vase, ei sunt liberi, aderenți la globulele roșii sau situați în interiorul lor. In edemele emoragice și în rinichi, ei sunt mult mai numeroși și se constată bine prezența lor în interiorul celulelor roșii. Totuși, aceste celule roșii sunt modificate, mai puțin colorate și foarte puțin rezistente. Pe secțiunile din stomac, mai ales la nivelul micilor ulcere, țesutul superficial necrozat nu se mai colorează. In interiorul glandelor există numeroși bacili de diverse specii. Diplococii se găsesc în interiorul vaselor superficiale dilatate. In rețeaua plasmatică a ganglionilor mezenterici se află mari masse de bacterii, mai mici decât cele din vase, formând mici grupe de patru sau mai mulți indivizi. Ficatul nu conține de obicei bacterii. In părțile centrale ale lobulilor, celulele hepatice sunt omogene, gălbui, și capilarele intralobulare sunt umplute cu resturi de celule intens colorate. Pulpa splinei conține multe celule mari umplute cu pigment galben și bacterii se află adesea în interiorul globulelor roșii, la periferia venelor capilare. Vasele capilare ale rinichilor și glomerulii sunt foarte dilatați și, pe când aci nu se mai găsesc globule roșii intacte, aceste vase sunt pline de bacterii, înconjurate de o zonă care corespunde — ca formă și mărime — globulelor roșii. Protoplasma celulelor epiteliale ale

tubilor este gălbuie, adesea umplută cu pigment; nucleii sunt puțin colorați sau chiar au dispărut. Tubii conțin masse granuloase intens colorate. In sfârșit, bacteriile sunt frecvente în micile artere și în capilarele celorlalte organe și ale mușchilor

Când se inoculează unui bou sănătos o doză mică din sângele unui bou bolnav, el de obicei nu capătă boala. Alimentarea boului cu produsele boalei nu produce decât o indispoziție trecătoare cu febră. Inocularea sângelui, a lichidului edematos, a urinei sau a culturilor microbului la oi, la porci, la cobai, la găină sau porumbel, nu produce îmbolnăvire, pe când șobolanul și șoarecele sunt mai susceptibile la inoculare. Insă, mai ales iepurele, inoculat cu sânge sau lichid edematos, capătă o boală febrilă, adesea mortală. La autopsie, se constată o hiperemie, edem și echimoze ale peritoneului și ale pereților intestinului, diaree și adesea pericardită și pleurită fibrinoasă. Bacteriile se află în vasele mici, mai ales ale ficatului și în exudate și edeme; ele sunt adesea închise în globule ce prezintă caracterele globulelor sanguine alterate.

Bacilii au fost cultivați pe substanțe nutritive, la temperatura corpului.

Cu toate că nu am reușit să produc la bou o boală mortală prin injecția cu sânge de bou bolnav, nu-mi apare îndoielnic că bacteriile descrise mai sus să nu fie agentul patogen al acestei boale.

STUDII ASUPRA HEMOGLOBINURIEI BACTERIENE A BOULUI

(Urinare cu sânge)

Boala de vite despre care tratează acest memoriu se iveşte în fiecare an în ţară la noi pe o scară destul de întinsă şi produce pagube foarte însemnate. Ea nu s'a transmis niciodată în alte ţări; ceea ce reiese din faptul că nu a fost constatată nici chiar în tările unde exportul vitelor noastre s'a făcut pe o treaptă mare şi unde serviciul veterinar bine organizat, desigur, ar fi remarcat-o.

Această boală a fost unul din motivele principale pentru guvern şi consiliul sanitar să creeze Institutul de Bacteriologie, căci pierderile cauzate de ea sunt grave şi ireparabile; boii cei mai viguroşi cad victima ei, chiar în timpul când ţăranul are multă trebuinţă de dânşii.

Deşi nu există o statistică exactă despre pierderile produse de această boală, însă ştim că au fost ani (ca 1874) când cadavrele boilor infectau regiuni vaste şi în care se prăpădeau zeci de mii de vite. Din datele culese de consiliul sanitar, reiese că, în fiecare an, boala face mii de victime, aşa că pierderile economice cauzate de ea, şi anume pentru populaţiunea rurală, sunt imense.

De aceea, numindu-se de către guvern o comisiune permanentă, compusă din trei medici veterinari: D-nii C. Gavrilescu, C. Starcovici şi N. Mihăilescu, sub conducerea mea, am sacrificat o parte mare din lunile calde în care domneşte boala, ca s'o studiem atât la faţa locului, cât şi la Institutul de Bacteriologie, ale cărui instalări complete ne-au permis reuşita cercetărilor noastre.

In urma studiilor ce am făcut, am constatat unde se îmbolnăvesc boii, la cât timp se declară boala după infectare, care e cauza boalei, în ce anume ţisuturi există microbul, şi prin ce se răspândeşte; de asemenea am

produs boala la iepurii de casă şi la boi, prin alimentare, prin inocularea culturilor de microbi precum şi a sângelui provenit dela boii bolnavi.

Sperăm că, bazându-ne pe aceste rezultate, vom ajunge prin dispoziţiunile propuse din partea noastră la începutul anului curent a face să dispară această păgubitoare enzootie.

Nu putem, în fine, trece cu vederea că Dl. Toma Starcovici, alegându-şi ca subiect de teză această maladie, ne-a dat un sprijin valoros la executarea şi culegerea cercetărilor din anul curent.

INTRODUCŢIUNE

De mult timp există în ţară o boală enzootică care produce mari pierderi populaţiunii rurale şi despre care nu se găseşte mai nimic scris în literatura veterinară. Această boală a fost numită de medicii veterinari din ţară „gastro-entero-nefrită".

Mai înainte a fost în unele cazuri confundată cu pesta bovină, de care se deosebeşte, atât prin simptomele pe care le vom vedea mai departe, cât şi prin mersul şi modul aparitiunii sale. Boala de care ne ocupăm se iveşte în anume localităţi, unde rămâne limitată; aşa o vedem apărând de ordinar prin locurile unde există bălţi şi mocirle, atacând de preferinţă boii cei mai frumoşi şi făcând o mulţime de victime; cu toate acestea ea apare şi în unele localităţi muntoase pe unde se află bălţi sau lacuri. Pesta bovină odată importată atacă toate vitele ce întâlneşte în cale fără distincţiune de localitate, având un mers progresiv de-a-lungul căilor mari de comunicaţie.

Boala în chestiune a fost de mai multe ori obiectul cercetărilor ştiinţifice, pentru care onor. guvern a întocmit diferite comisiuni ca să o studieze, dar infecţiozitatea boalei nu s'a putut recunoaşte până în prezent. Unii, având în vedere modul aparitiunii sale, o considerau ca o formă a malariei (paludism). In anul trecut onor. minister de interne a binevoit a numi comisiunea compusă din D-nii: C. Starcovici, inspector veterinar; C. Gavrilescu, profesor la şcoala superioară de medicină veterinară; şi N. Mihăilescu, medicul veterinar al judeţului Ilfov, sub preşedinţia mea, ca să studieze această boală. In campania anului trecut, comisiunea a examinat, pe de o parte modul aparitiunii boalei, iar pe de alta, a căutat în Institutul de Bacteriologie cauza ei, şi în urma studiilor făcute s'au putut stabili următoarele:

Boala aşa numită „gastro-entero-nefrita" este o boală cu caracter enzootic, a cărei aparitiune şi mers au oarecare asemănare cu acelea ale

febrei tifoide și ale febrei galbene, însă ea se propagă într'un cerc mai restrâns în jurul celor dintâi cazuri.

In primăvara anului 1888, această boală ivindu-se, a făcut multe victime la început; către finele lui August însă, când părea a înceta, ea reapăru din nou în mai multe comune din diferite districte.

Mai în fiecare comună, s'a văzut ivindu-se boala numai la un bou și apoi după 2 sau 3 zile începeau a se arăta noi cazuri.

Comisiunea a constatat că cele dintâi animale bolnave au fost de multe ori prea ostenite de muncă; că înaintea curții unde se ivea boala era de regulă o baltă sau o fântână înconjurată de băltacuri, așa că animalele fiind neglijate, mai cu seamă în timpul căldurilor mari, erau nevoite a se adăpa din acele băltacuri; în alte cazuri, curtea și coșarele erau murdare și umede. Animalele atinse de boală erau de regulă perechile vitelor care fuseseră întâi atinse sau aparțineau curților ce se aflau în jurul fântânilor și băltilor menționate.

Boala se întinde dela un capăt al satului la celălalt, ajunge însă după câteva zile până la un loc unde se oprește, din cauză că vin curți fără vite, sau că se termină șanțurile cu apă murdară, sau din cauze necunoscute; se întâmplă însă de multe ori ca animale din teritoriul ocupat de boală, care până atunci fuseseră neatinse, să cadă și ele victima acestei enzootii.

Se întâmplă de asemenea de multe ori ca fântâna în jurul căreia s'au ivit primele cazuri să se afle în drumul principal, astfel că boii din comunele vecine, trecând pe acolo, și adăpându-se, se îmbolnăvesc ajungând acasă; locul ocupat de primul bou bolnav devine centrul unui nou focar de infecțiune, de regulă se îmbolnăvesc mai mulți boi ai unui proprietar.

In alte cazuri, s'a constatat că [și] comune care până atunci fuseseră scutite de boală, dar care în urmă se legaseră prin căi de comunicațiune noi, au fost și ele invadate de boală.

Totdeauna s'au constatat apariținea subită, durata scurtă și propagarea în cerc restrâns.

Nici locul comun de pășune, nici oboseala prin muncă care poate fi o cauză predispozantă, nici cauzele meteorologice sau telurice, nici prezența plantelor otrăvitoare sau alterate, nu au putut până acum, după cercetările noastre, produce boala.

De asemenea nu am aflat fapte care ne-ar fi probat ivirea boalei prin simplu contact, ci toate faptele observate probează că boii se îmbolnăvesc din cauza unor agenți infecțioși ce se găsesc în curțile unde stau, în puțurile sau băltacurile din vecinătate; că un bou bolnav sau mort de boală servește de centru sau de punct de plecare pentru îmbolnăvirea boilor

perechi sau din vecinătate; ne arată acest mod de propagare în satele Jilava și Buda-Prisăceni unde, din mai multe sute de vite, numai boii din o parte mică a satului s'au îmbolnăvit și unde focarele boalei erau în jurul unor puțuri rău ținute.

Totul ne forțează să presupunem că e o boală infecțioasă a cărei cauză necunoscută a format problema cercetărilor noastre.

1. REZULTATUL UNOR ANCHETE FĂCUTE LA FAȚA LOCULUI

Focarele de infecțiune. Cercetările făcute la fața locului spre a afla condițiunile în care boii se îmbolnăvesc, au avut rezultatul următor: In comunele *Crețești, Sintești, Jilava, Buda, Butiman, Stotenești, Dărăști, Cioranca, Ciorogârla, Fundeni-Mitreni, Popești-Dragomirești, Bragadiru, Pantelimon și București* unde aceste condițiuni au fost studiate mai de aproape, s'a constatat că există focare de infecțiune. Adesea, boala începe dintr'un punct anumit sau din mai multe puncte care rămân centre de infecțiune sau dela care se propagă boala la vecini. Afară de aceea există și puține cazuri de boală împrăștiate. Așa, spre exemplu, s'a aflat la *Jilava* (unde era boala și în anul trecut) în jurul unui puț un focar cu 8 cazuri; din focarul acela, boala se propagă de-a-lungul drumului la vecini până la un punct unde se oprește din cauza că vin curți fără vite, sau o proprietate mare, bine ținută. In aceeași comună, există un al doilea focar în jurul unui puț rău ținut lângă cazarmă, în jurul căruia s'au ivit 4 cazuri. Afară de aceste focare unde s'au îmbolnăvit 43 de vite sunt sute de case cu vite, dar fără boală.

La *Buda,* boala începe la capătul satului în jurul puțului celui mai vechi lângă șoseaua care duce spre Bragadiru unde există boala. Aici se ivesc două cazuri, de aici ea se propagă de-a-lungul drumului comunal unde putem distinge un focar situat în jurul unui puț rău întreținut și unde s'au constatat 9 cazuri. Boala se propagă până la un punct al satului unde vin case fără boi și cu cai și în partea opusă biserica și școala. Din 300 de boi numai boii din numitele focare în număr de 26 de cazuri au căpătat boala.

La *Sintești,* a început boala lângă un băltac din care beau vitele dela 4 case vecine cărora le-au murit 4 boi, o vacă și un taur. Un alt focar în apropiere de un puț cu băltacuri conține 6 case vecine cu 9 cazuri de boală, un al treilea focar mic de două case vecine cu trei boi morți, și un al patrulea afară din sat cu patru boi morți. Cu totul s'au constatat 30 de cazuri de boală în două erupțiuni cu o distanță de 16 zile; din aceste cazuri, 22 sunt în niște grupe de case vecine și numai opt mai răspândite în satul cu mai multe sute de case.

In comuna vecină *Crețești,* tocmai în primele case spre Copăceni unde sunt multe vite bolnave, au murit trei vite la doi vecini și nu s'a ivit nicio altă îmbolnăvire.

La *Fundeni-Mitreni,* boala a apărut numai două zile înaintea sosirii comisiunii și aici boala s'a născut începând dela o casă la periferia satului și de aci s'au îmbolnăvit în șir boii caselor vecine și de peste drum, cu totul 18 cazuri dela 13 case. In afară de aceasta, existau în sat două cazuri de boală mai departe, dar iar la vecini.

In *Ciorogârla,* erau două focare separate fiecare cu câte un puț neglijat și șanțuri cu apă murdară. Primul focar cuprinde trei case vecine cu patru cazuri de boală;

aproape de acest loc, a murit un alt bou venit din alt sat; cadavrul jupuit rămânând acolo câteva săptămâni, boala se ivi după aceea în numita comună.

Un alt focar cuprinde 3 case vecine cu 5 îmbolnăviri. Boala se opreşte acolo unde se sfârşeşte şanţul cu apă murdară.

Mai sunt şi alte case cu vite bolnave şi anume la capetele satului spre localităţi contaminate, tot lângă puţuri. Toate aceste cazuri, cu excepţiune de unul izolat, sunt la vecini, sau că s'au îmbolnăvit amândoi boii unui ţăran. Erau cu totul 17 cazuri în 13 curţi.

La *Domneşti,* boala a început lângă un puţ pe lângă care se formă un focar cu 6 cazuri în 6 curţi diferite, afară de acesta sunt încă 6 cazuri răspândite. Comuna cuprinde 270 de curţi cu 500 de boi.

Şi la *Bragadiru,* la *Pantelimon* şi la *Bucureşti* s'a constatat ivirea boalei la locuri jos situate cu lacuri sau băltacuri precum şi formarea unor focare de boală.

Infecţiunea boilor perechi şi a boilor vecinilor. Vedem din aceste exemple că boala este în legătură strânsă cu puţurile care sunt înconjurate de băltacuri şi de şanţuri cu apa stagnantă şi murdară a şoselelor. In jurul unor atare ape, se ivesc primele cazuri, formând focare din care se răspândeşte boala în curţile vecinilor. Va să zică, în curţile şi în anumite puncte cu băltacuri împrejur, în şanţurile pline cu apă murdară, precum şi în unele eleştee pe cale de uscare unde se adapă vitele, zace pericolul infecţiunii şi propagării boalei.

O altă direcţiune de cercetări ne arată fapte de o importanţă tot aşa de mare. Vedem că perechile boilor bolnavi şi boii vecinilor sunt cei mai expuşi, ei dobândesc boala ori în acelaşi timp, ori că perechea se îmbolnăveşte două-trei săptămâni, spre exemplu mai târziu, după îmbolnăvirea primului bou.

Aşa la Jilava între 43 de cazuri, 30 de boi bolnavi sunt perechi.

Cazurile sunt frecvente acolo unde un bou s'a îmbolnăvit la două—trei săptămâni după îmbolnăvirea boului prim din aceeaşi curte unde se aflau doi sau patru boi.

La cei 43 de boi bolnavi sau morţi niciun caz de boală nu e izolat; totdeauna putem observa că, într'un loc, cel puţin doi boi s'au îmbolnăvit sau în aceeaşi curte, ori la vecini.

La *Buda,* vedem acelaşi lucru. Intre 24 de boi bolnavi sau morţi, nouă sunt perechi sau din aceeaşi curte. Nu există niciun caz izolat.

La *Sinteşti* între 29 de cazuri sunt 30 de perechi îmbolnăvite şi există un singur caz izolat.

La *Creţeşti* au fost numai patru cazuri, între care trei, la vecini, iar la *Bragadiru, Pantelimon* şi *Bucureşti,* boala atinge de regulă mai mulţi boi dintr'o curte.

Este important de a constata că de regulă, boii perechi nu se îmbolnăvesc odată, aşa încât dacă comisiunea vine imediat după ivirea boalei nu găseşte decât câte un caz într'o curte. După câteva săptămâni însă, se ivesc cazuri noi în aceeaşi regiune, şi atunci se poate constata că sunt atinse perechile boilor care au avut boala mai înainte precum şi boii vecinilor,

Aşa la *Fundeni-Mitreni* ajungând comisiunea după ivirea primelor cazuri a aflat, de regulă, numai un caz într'o curte.

Din aceste constatări, la care am putea adăuga încă multe, se vede că, după o anchetă minuţioasă, se poate afla mult despre caracterul şi chiar despre cauzele boalei.

Direcţiunea îmbolnăvirii. Dar din anchetele noastre mai reiese şi un alt fapt important, adică vedem că trebue oarecare timp până când culturile microbului să se răspândească în apele stagnante, sau în teren. Vedem că, dacă se iveşte boala, de regulă ea nu se arată în acelaşi timp, la diferite puncte, ci în anumite cazuri are un mers regulat; aşa e spre exemplu la Buda şi la Fundeni-Mitreni, unde ea se propagă dela o casă la alta şi mersul ei durează mai multe zile până la o săptămână. Va să zică, germenii boalei încep să se înmulţească la un punct infectat şi se răspândesc într'o anumită direcţiune, uneori de-a-lungul apelor murdare din şanţurile şoselelor.

La Fundeni-Mitreni, două zile după prima îmbolnăvire (Nr. 1) se îmbolnăveşte boul vecinului (Nr. 2) şi boul vecinului din curtea de alături; în ziua următoare boul vecinului, Nr. 3, după două zile, boul vecinului de peste drum, Nr. 4, şi aşa mai departe, până la opt zile, când boala ajunge la o şosea largă unde nu se propagă mai departe.

2. SIMPTOMELE BOALEI

De ordinar, se îmbolnăvesc cei mai robuşti boi, rareori vacile şi niciodată viţeii. Animalele devin obosite, stau cu spinarea cocoşată, cu capul şi urechile plecate, mănâncă puţin sau nicidecum, de ordinar nu se baligă sau câte puţin, de multe ori forţat şi cu dureri şi elimină multă urină de coloare roşiatică. Temperatura anală ajunge şi trece peste 40° centigrade, respiraţia şi pulsul frecvente, mucoasele vizibile nealterate sau puţin injectate.

In acest stadiu, care ţine până la două zile se însănătoşesc aproape jumătate din vitele bolnave; celelalte, la care boala progresează, după a doua sau a treia zi încep să urineze roşu sau negru şi mai abundent. Animalul slăbeşte rapid, apare câteodată un fel de trism sau un fel de

strabism tonic, contracțiuni musculare, temperatura se ridică de regulă peste 41°; animalele de abia se țin pe picioare, se clatină și cad foarte ușor, târăsc membrele posterioare, au constipațiune sau diaree lichidă, mucoasă, roșu-brună și câteodată sanguinolentă, urina rareori conține globule roșii de sânge, de regulă însă conține masse granuloase gălbui și pigment sanguin în soluțiune; afară de acestea, conține albumină și epiteliu din canaliculele urinare însă niciodată cilindri.

Trei sau patru zile după începutul boalei, animalul nu mai poate sta pe picioare, pulsul este foarte accelerat, respirația frecventă și uneori subrezonantă. Unele animale mișcă maxilele fără însă a rumega, gura le e spumoasă, și se învârtesc în cerc, apoi raza cercului învârtitor scade din ce în ce până ajunge la lungimea corpului. După ce au făcut mersul în cerc timp de 10—15 minute se opresc, întorc gâtul într'o parte, formează un arc și mestecă din gură în semn ca și cum ar voi să se lingă; din gură, le curge salivă amestecată cu materii alimentare.

Regiunea lombară e dureroasă la presiune, din timp în timp, scot mugete dureroase, de multe ori, se observă, lacrimi în ochi. Câteodată animalul sucombă în acest timp; se arată spumozități la gură, temperatura scade din ce în ce, animalul începe să mănânce pământ, apar niște mișcări convulsive ritmice și contracțiuni terminale pun capăt acestor fenomene.

In cele mai multe cazuri însă, boala se prelungește șase—șapte zile. In unele cazuri, după o însănătoșire aparentă, revine o recidivă mortală.

3. ANATOMIA PATOLOGICA

La autopsie, găsim de obicei următoarele leziuni: cadavrul slăbit, subfuziuni de materie colorantă a sângelui sub piele, țesutul conjunctiv subcutanat edematiat mai cu seamă în regiunea umărului, a gâtului sau abdomenului, și câteodată cu caracter emoragic. Organele gurii și gâtului sunt puțin alterate; mucoasa laringelui și faringelui, injectată și acoperită de multe ori cu spumă.

Ganglionii limfatici adesea tumefiați, până la mărimea unei alune, injectați și suculenți. Corpul tiroid hiperemic. Mucoasa traheală injectată și de multe ori acoperită cu spume, pulmonii umflați și pleura netedă și palidă.

Țesutul interlobular este sediul unui emfizem pronunțat care câteodată, se continuă în mediastinul anterior care e de multe ori edematos.

In alte cazuri, există hiperemia părților inferioare ale pulmonului care sunt mai consistente, de coloare roșu-cenușiu, netede și infiltrate cu un lichid turbure și puțin spumos, rareori atelectazice.

Sacul pericardului conține 100—200 g lichid limpede; musculatura cordului, roșie palidă, mai fragilă, și conține pe lângă coaguli palizi, sânge roșu palid bătând puțin în brun translucid de o putere colorantă diminuată, însă care se coagulează ușor.

Pancreasul injectat și de multe ori înconjurat de țesut emoragic edematos.

Ficatul este considerabil, prezintă lobuli cu părticele centrale galbene-brune la periferie mai închise, pe când țestul interstițial e roșiatic și translucid. De multe ori, organul e în totalitate galben-brun, iar în alte cazuri, roșu-brun închis și bogat în sânge. Căile biliare sunt libere înafară numai de cazul când conțin distome. De multe ori, se află în ficat și pulmon chisturi de echinococi, izolate.

Vezica biliară este dilatată și conține bilă de coloare portocalie.

Splina e totdeauna mărită; coloarea sa este neagră sau aproape neagră bătând în roșu; capsula este întinsă, trabeculii îngroșați, substanța foliculară de multe ori mărită, la a cărei mărire contribue mai mult pulpa care este lichidă și negricioasă.

Măduva oaselor e parțial injectată, embrionară, însă de regulă, e puțin alterată. Stomacul întâi de ordinar puțin dilatat, tot astfel și al doilea stomac, foieta formează o massă consistentă și conținutul său constă uneori dintr'o substanță foarte compactă, negricioasă și de multe ori cu un miros fecal.

Caieta e totdeauna foarte hiperemiată, de regulă în partea pilorică găsim eroziuni emoragice, și mai adeseori de-a-lungul plicelor pierderi de substanță de 1—2 cm lungime, plate sau mai profunde, cu baza hemoragică și acoperite cu o crustă brună-verzuie, ridicată care se poate detașa cu mai multă sau mai puțină facilitate. In acest stomac se află rămășițe de alimente lichide și câteodată sanguinolente.

Mucoasa este adeseori acoperită cu mucus gelatinos, pilorul tumefiat, de multe ori cu emoragii împrejurul mucoasei, de asemenea țesutul profund al mucoasei este infiltrat de un lichid abundent gălbui, câteodată turbure.

Sub peritoneu, la locul inserțiunii epiplonului pe stomac, țesutul este adesea gelatinos și infiltrat cu lichid roșu.

Duodenul e totdeauna hiperemic, mucoasa lui tumefiată și de multe ori pigmentată cenușiu, este acoperită cu mucus consistent galben-brun și prezintă adesea numeroase emoragii superficiale, punctiforme sau liniforme.

In aceste cazuri, conținutul este amestecat cu sânge sau cu coaguli negru-roșii.

Ţesutul conjunctiv care înconjoară locul de inserţiune al duodenului este de ordinar sediul unui edem abundent, sanguinolent, care câteodată înconjoară toată partea aceasta a intestinului.

In alte cazuri, se află pe suprafaţa peritoneului numeroase echimoze punctiforme. Vasele intestinelor subţiri sunt de ordinar foarte injectate, suprafaţa şi peretele lor foarte edematiat. In partea opusă inserţiunii mezenterului, se află numeroase puncte emoragice de 1 cm diametru, rotunde, în al căror centru de multe ori se află un corp ridicat, galben lungueţ; acest punct e de ordinar un pentastom denticulat viu sau de multe ori calcificat.

De multe ori, pentastomul se află în centrul punctului emoragic, în cazul acesta mucoasa prezintă o deschizătură rotundă de 2—3 mm diametru. Când viermele se găseşte în timpul perforaţiunii găsim o mică deschizătură pe suprafaţa mucoasei pe care se află un coagul de sânge. Printr'o uşoară presiune asupra mucoasei putem face ca pentastomul să intre cu capul înainte în interiorul intestinelor.

In unele cazuri, pentastomul se află între peritoneu şi membrana musculară fără ca mucoasa să prezinte vreo pierdere de substanţă.

Afară de acestea, se află adesea şi sute de embrioni ai acestor pentastomi în interiorul intestinelor subţire şi gros şi unii dintre ei sunt fixaţi în centrul unei pierderi de substanţe rotunde plate.

In ţesutul subperitoneal al intestinului, mai cu seamă în apropierea inserţiunii mezenterului, se văd de multe ori numeroşi pentastomi vii pe cale de migraţiune fără însă ca ţesutul să fie mult alterat. In multe cazuri, nu găsim acele pete emoragice menţionate, însă în locul lor, constatăm pe mucoase pete mai mici de pigment negricios care adesea, prezintă la mijloc concreţiuni calcare şi mai de multe ori, numai ca un punct rotund mai alb şi de un diametru de 1—2 mm.

Mucoasa intestinului este hiperemică, câteodată cu numeroase echimoze punctiforme şi acoperită cu un strat de mucus galben-brun.

Intestinul de multe ori e flotant şi plin cu un lichid roşiatic închis, extremitatea intestinului subţire şi mai cu seamă valvula lui Bauhin e sediul unei emoragii difuze şi mucoasa ei e edematiată şi tumefiată. Colonul e foarte întins şi de multe ori hiperemic. Venele mucoasei coecale injectate, formând un fel de arborizaţiuni şi prezentând aspectul injecţiunilor făcute în scopul unui studiu anatomic. Conţinutul cecului e compus din materii alimentare amestecate cu materii biliare. Colonul şi părţile aderente ale colonului sunt câteodată ca şi duodenul înconjurate cu un ţesut edematiat şi emoragic infiltrat, pereţii lor sunt de asemenea de multe ori infiltraţi de emoragii şi tumefiaţi, mucoasa roşiatică şi acoperită cu mucus gros consistent.

In interior, se arată masse lungueţe, negricioase, tari, friabile, formate prin contracţiunea intestinelor şi de multe ori cuaguli de sânge roşu.

Ulceraţiuni nu se pot vedea, cel puţin cu ochiul liber. In unele cazuri, se află în colon viermi subţiri (filarii) de 6—8 cm lungime în număr mai mare. Mucoasa prezintă extravazate situate în jurul viermilor şi care par că sunt în legătură cu migraţiunea lor; în aceste cazuri, se află în colon şi filarii vii în număr mai mare, libere sau în stadiu de incapsulare pe mezenter.

Rectul conţine de ordinar materii fecale sanguinolente şi lichide sanguinolente şi negricioase; mucoasa acestui intestin e puţin mai tumefiată şi roşiatică, cavitatea peritoneală conţine o mare cantitate de lichid limpede, gălbui, câteodată puţin roşiatic.

Peritoneul puţin injectat, ganglionii mezenterici sunt tumefiaţi, brun-roşii sau cenuşii, de multe ori degeneraţi într'o massă murdară negru-brună; mai cu seamă cei de-a-lungul intestinului subţire sunt considerabil tumefiaţi şi la secţiune, se scurge mult lichid subţire roşiatic. O mare parte a ganglionilor e ramolită şi prezintă nişte puncte lichefiate de mărimea unui bob de mazăre cu conţinutul cenuşiu murdar şi având unul până la doi pentastomi, în alte cazuri, se află pe lângă prezenţa sau absenţa de viermi vii, numeroase masse lungueţe, calcifiate de mărimea unui bob de orez.

Ganglionii mezenterici mai depărtaţi de intestine precum şi ganglionii retroperitoneali, perihepatici şi renali sunt umflaţi, injectaţi, de o consistenţă moale, însă fără pentastomi. In toate cazurile, găsim în diferite locuri pentastomi în stare vie sau calcifiaţi, între lamelele mezenterului, pe capsula ficatului sau pe pleură unde există în număr mai mare; de multe ori în interiorul pleurei, locul unde ei există este îngroşat, difuz, de mărimea palmei sau şi mai mare, galben gelatinos; ici şi colo, se află în peritoneu filarii capsulate vii sau calcifiate.

Rinichii sunt înconjuraţi de un ţesut emoragic edematos; de multe ori, recunoaştem locul şi volumul organului în cavitatea abdominală prin prezenţa unei masse mari sanguinolente roşu-neagră de un diametru cam de 20 cm. Edemul emoragic care e mai cu seamă pronunţat împrejurul originii ureterelor, e un ce constant, caracteristic la această boală.

Totdeauna se află emoragii proaspete liniforme în mucoasa basinetului precum şi a ureterelor care e acoperită cu un strat de mucus gelatinos galben. Aceste cavităţi conţin urină roşie închis sau roşu-brună

Rinichii sunt considerabil măriți, suprafața lor e netedă și capsula lor se detașează ușor. Substanța corticală e roșu-negricioasă, fragilă și la secțiune, se scurge un lichid sanguinolent abundent. Substanța medulară, mai cu seamă papilele sunt mai palide și din cele din urmă se scurge când le comprimăm un lichid gălbui sau roșiatic turbure. *Vezica* urinară e întinsă, conține urină multă, neagră sau roșu-brună, de abia translucidă.

Musculatura corpului este în unele locuri lividă și fragilă mai cu seamă aceea a spinării și a șalelor.

Meningele encefalului și măduvei sunt injectate. Sistemul nervos central hiperemic, câteodată ramolit emaciat însă fără alterațiuni localizate.

Avem dar de a face cu o boală febrilă, care se vindecă în câteva zile sau se termină prin moarte și care, în fond, e acompaniată de hiperemia caietei și a intestinului, de ulcerațiuni caracteristice, de edeme emoragice împrejurul părților stomacale și intestinale afectate, de tumefacțiunea splinei, ischemie, tumefierea și hiperemierea rinichilor, edem emoragic extrarenal și hemoglobinurie.

Aproape totdeauna se află numeroși pentastomi în pereții intestinali, ganglionii mezenterici și în peritoneu.

Adesea se află și filarii în interiorul intestinelor și pe peritoneu.

Patogenia boalei. Din cele constatate, devine foarte probabil că avem de a face cu o infecțiune prin calea digestivă, care produce ulcerațiuni în stomac și pierderi de substanță mai mici în intestine: prin această poartă de intrare germenul morbid pătrunde sub membrana seroasă a intestinului unde produce edemul descris; apoi, agentul ajunge în sistemul venei porte și anume în ficat, în care determină schimbări parenchimatoase considerabile, după aceea în cord și în urmă în circulațiunea mare.

Pulmonii de ordinar nu sunt atacați de germenul morbid, însă sângele se alterează în gradul cel mai mare. Modificările din splină sunt expresiunea acestei alterațiuni.

De altă parte, rinichii cu aparatul lor vascular complicat formează centrul unei infecțiuni energice care se transmite țesutului extrarenal; de asemenea, trebue să mai luăm în considerare aici retențiunea și aglomerarea în sânge a agentului morbid care disolvă și distruge globulele roșii, iar părțile distruse sunt eliminate prin rinichi și produc astfel hemoglobinuria precum și iritațiuni întinse ale mucoasei și țesutului ce înconjoară basinetul.

Migrațiunea pentastomilor. Cercetările urmate confirmă această ipoteză. Însă înainte de a continua pe această cale, să ne fie permis a face

unele observațiuni asupra prezenței constante a pentastomului denticulat în cele 30 de cazuri examinate.

In cele dintâi autopsii, am fost surprinși de prezența colosală a acestor viermi în ganglionii limfatici, unde au produs o tumefacțiune considerabilă; apoi, numeroși noduli emoragici și ulcerațiunile intestinelor subțiri produse prin ei, ne-au făcut să credem că vom putea stabili o legătură între prezența lor constantă și existența boalei, cu atât mai mult cu cât s'au găsit numeroși pentastomi mergând între îndoiturile peritoneale și anume, în părțile emoragico-edematoase.

Faptul, după părerea noastră, până acum necunoscut, e că pentastomul denticulat migrează, precum am putut constata aceasta în numeroase cazuri, în anume timp (cam prin August) în mare parte din ganglionii mezenterici și perforează intestinul subțire, ajungând astfel împreună cu excrementele înafară; acest fapt a fost de un mare interes, însă ne-am putut convinge în scurt timp că în țară la noi și anume, în districtul Ilfov și în alte locuri care se află în părțile băltoase dunărene se găsesc pentastomi în număr considerabil care cauzează într'un timp anumit aceleași alterațiuni ca cele descrise. Nu am reușit a urmări migrarea pentastomului prin pulmoni în căile respiratorii după cum susține G e r l a c h.

Fără îndoială și aici cauza de propagare este numărul cel mare al câinilor care conțin pentastomul tenioid și furnizează astfel ouăle parazitelor.

Nu poate fi nicio îndoială că larvele pentastomilor pot cauza o alterațiune a organismului prin perforațiunea intestinelor și prin marele lor număr. Cel puțin trebue să presupunem că, în epocile migrării pentastomilor, vitele sunt mai susceptibile ca de ordinar, la influențele lor vătămătoare asupra canalului intestinal.

Același lucru se poate presupune și despre iritațiunea produsă prin filarii.

4. DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL BOALEI

După revista simptomelor și alterațiunilor trebue să mai repetăm încăodată că: trebue bine deosebită boala de pesta bovină care actualmente nu mai există în România.

Prostrațiunea animalelor, oboseala, lipsa de poftă de mâncare, lăcrămarea ochilor, poziținea plecată, salivațiunea, febra înaltă și chiar secreținea nazală sanguinolentă, sunt comune pentru amândouă boalele. Dejecțiunile la pesta bovină sunt adesea emoragice, fetide, lichide, învelite

în mucus, pe când la boala de care ne ocupăm există tenesme, de ordinar constipație, și la început, abdomenul balonat; ceea ce este mai caracteristic pentru amândouă boalele sunt contracțiunile musculare și convulsiunile.

Animalele slăbesc aici repede ca și la pesta bovină și sucombă dela a 4-a până la a 8-a zi.

La autopsie, leziunile corespund în multe puncte la ambele boale: aici ca și la pesta bovină există alterațiuni ale *traiectului gastro-intestinal.* Mucoasa la ambele maladii e tumefiată; tot astfel sunt și alterațiunile ficatului și splinei. Analogiile acestea explică confundarea ambelor boale într'un timp când ele existau împreună. De când s'a înlăturat însă pesta bovină prin măsurile energice de poliție sanitară veterinară, s'a putut deosebi cu preciziune tabloul clinic al hemoglobinuriei de acel al pestei bovine.

Măsurile care au avut efect asupra pestei bovine au rămas inofensive pentru hemoglobinurie. Cu toate acestea, unii cititori ar putea să creadă că am avea de a face cu o formă a pestei bovine; însă deja dela început am insistat asupra diferențelor esențiale în comportarea epidemiologică a ambelor boale, afară de aceasta, există încă alte diferențe absolut valabile.

Pe când pesta bovină atacă deopotrivă boii, vacile, viței, de hemoglobinurie se îmbolnăvesc aproape numai boii, rareori vacile și niciodată viței. Pe când, după cum am văzut, peste bovină odată importată, începe dela un loc și se propagă mai departe, hemoglobinuria apare anual și izolat în diferite locuri ale țării fără contact aparent între teritoriile infectate, dispărând subit după ce a făcut mii de victime. Vom reveni asupra detaliilor acestor împrejurări. In ceea ce privește cursul acelor boale, o diferență esențială o aflăm în hemoglobinuria abundentă ce nu lipsește niciodată în cazurile mortale; o altă diferență esențială o găsim în alterațiunile patologice ale organelor.

Pe când la pesta bovină joacă rol principal tumefacțiunea considerabilă a sistemului limfatic ce aparține traiectului gastro-intestinal, aici, ganglionii mezenterici și retroperitoneali sunt puțin umflați, iar sistemul folicular al intestinelor e cu totul intact.

Tumefacțiunea și procesele necrotice ale ileonului care sunt așa de caracteristice pentru pesta bovină lipsesc cu totul aici precum și depozitele pseudomembranoase; însă există la hemoglobinurie eroziuni mici și ulcere plate la partea pilorică a caietei.

O altă diferență absolută mai este modul îmbolnăvirii, edemul emoragic perirenal și periureteral, emoragia mucoasei basinetelor, îngrămădirea considerabilă în rinichi, și mai cu seamă prezența unei masse mari de urină roșie sau negru-roșie în vezică.

Intre alte boale ale vitelor care au asemănare cu hemoglobinuria, putem cita:

Febra de Texas (în Mexic) care corespunde regiunii febrei galbene, după cum boala noastră corespunde părților malarice ale țării.

In hemoglobinurie, lipsește icterul care caracterizează febra de Texas; pe lângă aceasta, la animalele bolnave de febra de Texas, constatăm o perioadă de incubație care durează 10 zile până la 6 săptămâni. In celelalte privințe poate să aibă un asemenea parcurs, însă nu există totdeauna hemoglobinuria. S'a constatat încă la febra de Texas dependența boalei de solul murdărit de excrementele sanguinolente ale animalelor bolnave, precum s'a constatat și imunitatea raselor indigene, împrejurări care se observă și la hemoglobinurie.

Să vedem acum în ce raport stă boala noastră cu *epizootia vânatului și a vitelor a lui Bollinger.*

Edeme emoragice se află la ambele, însă la boala vânatului acest edem e extern, subcutaneu, îi lipsesc însă alterațiunile caracteristice ale rinichilor, ale țesutului perirenal, precum și hemoglobinuria care după cum am văzut este patognomonică la boala noastră. Afară de aceasta, sângele la epizootia lui Bollinger conține masse mari de bacili, fapt ce nu se observă în boala noastră.

O altă boală febrilă a vitelor, și care se aseamănă întru câtva cu hemoglobinuria este *febra catarală malignă* a vitelor; aceasta apare sub formă de epizootie și constitue o afecțiune febrilă generală, cu echimoze, emoragii, inflamațiune intestinală, câteodată și hemoglobinurie, însă această boală se distinge de hemoglobinurie nu numai prin aceea că atacă deopotrivă vacile și viței, dar încă prin prezența unei hiperemii considerabile a cerebrului, prin conținutul sanguin al ventriculilor cerebrului, prin roșeața considerabilă a mucoaselor nazală și conjunctivală, prin turburarea corneei, prin inflamația intensă pseudomembranoasă a faringelui care lipsește la boala noastră caracterizată prin prezența constantă a hemoglobinuriei și prin mersul ei tipic. Din cele ce preced, rezultă că e imposibil a confunda hemoglobinuria cu febra catarală malignă.

5. CERCETĂRILE HISTOLOGICE ȘI BACTERIOLOGICE

Cu toate părerile contrarii ale comisiunilor anterioare, după cercetările noastre stabilindu-se că și hemoglobinuria trebue să fie o boală

infecțioasă, am îndreptat mai departe cercetările asupra descoperirii etiologiei boalei.

Pentru acest scop, s'a procedat după principiile cunoscute în cercetarea boalelor infecțioase. Inainte de toate, au fost examinate organele, atât proaspete, cât și întărite, care proveneau dela 14 cazuri de boală; în trei cazuri, s'au sacrificat animalele bolnave fără speranță de vindecare, după aceea s'au examinat organele imediat; în nouă cazuri s'a făcut autopsia imediat după moarte, și în două cazuri a trecut un timp de 16—18 ore după moarte. Afară de aceasta, s'au examinat cinci animale, mai multe zile după moarte.

Examinarea secrețiunilor, excrementelor și lichidelor din organe. In preparațiunile făcute pe lamele din sângele proaspăt, s'a putut constata o diminuare enormă a globulelor roșii, aparițiunea de granule colorate în galben, o mică înmulțire a celulelor leucocite mononucleare, și în fine, s'a constatat prezența multor corpusculi, așa numite *plăci de sânge și leucocite.*

La examinarea mai precisă, trebue să distingem de corpusculii de pigment gălbui neregulați, niște granulațiuni mai mici gălbui rotunde, lucitoare, care de multe ori, se află în interiorul sau pe globulele roșii de sânge.

Aceste granulațiuni rotunde de diametru cam de 0,6 μ —0,8 μ nu au mișcare proprie, sunt izolate sau câte două împreună.

Sângele cordului, ca și cel din vasele mari, conține numai puține din aceste corpuscule, în multe cazuri aceste corpuscule se află în edemele extraintestinale, în rinichi, și splină, când de multe ori se disting bine, iar în alte cazuri sunt mai greu de găsit.

Tratând cu eter-alcool sau prin încălzirea lamelor la 120° centigrade, după Ehrlich, se pot vedea globulele de sânge intacte, însă bacteriile se vor arăta mai puțin clare.

Prin colorațiunea cu metilen, se pot observa în multe vase (aproape mai în toate) globule roșii și în jurul lor niște formațiuni deosebite; acestea sunt libere în interiorul globulelor roșii.

In stare liberă colorate cu metil B, prezintă în jurul lor o zonă îngustă, palid colorată. Astfel colorate, ele apar mai mari (cam de 0,8 μ), ca și cum ar fi colorate cu albastru de metilen.

Unii indivizi au o formă specială, adică o formă de cuadrat, și totodată stau în legătură prin o punte îngustă între ei și care după procedeul în urmă indicat, nu se vede.

La colorațiunea cu albastru de metilen, se observă în interiorul fiecărui individ rotund, o linie transversală colorată, formând astfel doi diplococi turtiți al căror mijloc e necolorat, care însă apar colorați la unele părți ale periferiei; astfel, au de regulă aparența că ar fi divizați transversal pe linia menționată. De ordinar, două din aceste formațiuni, formează un diplococ.

Tratați cu metil B, se observă că acești coci cuadrați sunt divizați printr'o legătură cu cei dintâi, de multe ori, numai la un colț și sunt astfel întorși în jurul axei lor, încât apare un individ divizat transversal, iar celălalt paralel cu axa lor comună.

Prin această comportare a lor, căreia îi corespunde un tablou microscopic cu totul caracteristic, aceste bacterii se disting îndată de cele ce au fost cunoscute până acum.

Fiindcă preparatele pe lamele au dat în toate cazurile examinate aceleași rezultate, este incontestabil că boala stă în legătură esențială cu invaziunea corpului, de către aceste bacterii.

Examinarea histologică a organelor. Să examinăm acum raporturile ce au aceste bacterii cu țesuturile, poarta lor de intrare și căile lor de propagare.

Deja examenul preparațiunilor pe lamele ne arată că aceste bacterii nu se pot afla sigur în secrețiuni și în conținutul intestinal, ci le găsim în număr mai mare în interiorul globulelor roșii ale sângelui, sau libere în rinichi, în jurul părților intestinale infectate, și în menționatele edeme ale ganglionilor. De asemenea și în profunzimea mucoasei stomacale și intestinale, aceste bacterii se găsesc în număr destul de mare. Nu am reușit însă a le constata cu siguranță în ulcerațiuni sau în glandele tubulare.

Acești paraziți îi aflăm în masse în ganglionii mezenterici tumefiați, aici însă sunt cu mult mai mici și formează de ordinar grupe înafară de globulele roșii.

In *ficat,* de obicei nu s'au putut găsi bacterii deși organul e considerabil alterat; numai în două cazuri care s'au terminat repede prin moarte, s'au aflat bacteriile în numeroase globule de sânge în vasele mai mari ale ficatului.

Tot așa de puțin se arătau de ordinar în pulmoni și în sângele cordului. In preparațiunile din splină, cocii sunt de ordinar foarte numeroși, de multe ori însă e foarte greu de a-i recunoaște.

Totdeauna însă se află în masse colosale în rinichi și anume în cele mai multe globule roșii, însă și afară din ele.

Foarte numeroși sunt în capilarele musculaturii corpului, câteodată în măduva oaselor; nu s'au putut constata însă în creier și măduva spinării.

In urină, nu prea sunt numeroși, și chiar lipsesc câteodată.

In secțiunile diferitelor bucăți de țesuturi întărite în alcool sau licoarea lui Müller sau Flemming, și care au fost colorate cu diferite colori de anilină, s'a constatat că bacteriile nu se colorează după metodele obișnuite; așa se vede că alcoolul extrage coloarea din ele. De aceea, am colorat întâi cu soluțiunea anilinizată sau în genere bazică (alcalină) apoasă, am deshidratat cu soluțiunea alcoolică concentrată de aceeași coloare și am continuat cu ulei de anilină și xilol; și le-am montat în balsam de Canada cât se poate de concentrat. Insă, și prin această metodă tratând cu fuchsină și cu violet de metil, bacteriile nu s'au putut bine distinge.

După metodele lui Gram, Weigert și Ehrlich bacteriile nu se colorează. Numai printr'o soluțiune concentrată de albastru de metilen de Löffler combinată cu sus indicata procedură am ajuns la scop.

Cu toate că după cum am văzut, bacteriile în conținutul intestinal nu se distingeau, deși de asemenea în ulcerațiuni nu se aflau într'un număr și o ordine astfel ca să poată fi aduse ca probă a invaziunii lor din acest loc, totuși ne place a crede că aceasta este incontestabil poarta lor de intrare.

Un număr mic de bacterii care se vede, că își află condițiunile favorabile de nutriție, nu în pierderile de substanță, ci in sânge, este suficient, ca de aici să infecteze organismul.

Prezența lor în capilarele și arterele mici ale stomacului nu probează nimic în favoarea acestei presupuneri, fiindcă bacteriile pot ajunge și aici precum au ajuns în genere în vasele cele mici ale corpului. Intr'un caz, vasele superficiale ale stomacului erau excesiv dilatate și pline cu masse mari de coci, așa încât necroza superficială a mucoasei se poate explica prin invaziunea ulterioară a bacteriilor.

Totuși, suntem înclinați a lua în considerațiune prezența mai cu seamă a masselor colosale de bacterii în ganglionii mezenterici tumefiați.

In ganglionii limfatici, mai întâi de toate există tumefierea foliculilor și în același timp, ganglionul întreg este edematiat.

In secțiunile fine colorate cu albastru de metilen recunoaștem această stare edematoasă, constatând anume o îngroșare considerabilă a rețelei protoplasmatice a substanței reticulate. Aceasta e umplută cu bacterii ce formează grămezi mici de diplococi grupați în mod caracteristic, și care au multă asemănare cu gonococii.

Și în protoplasma celulelor care mărginesc crăpăturile limfatice, aflăm grămezi de bacterii, însă aici bacteriile, invadând din intestine, s'au așezat mai întâi în ganglioni, unde s'au înmulțit în mod considerabil; aici încă n'au intrat în globulele roșii ale sângelui, ci părăsesc cu încetul dimpreună cu limfa, ganglionii, pentru a ajunge în circulațiune.

S'ar putea zice că bacteriile s'au înglobat poate prin celulele limfatice și s'au distrus.

Deși această părere nu se poate absolut contesta, totuși, se opune în contră-i împrejurarea că bacteriile nu arată nicidecum semne de degenerare, din contră, ele se află în rețeaua protoplasmatică care servește drept canalicule sucurilor, precum și în celulele mononucleare mai mari unde le aflăm într'o ordine oarecare regulată ce corespunde modului de înmulțire a lor; trebue să mai ținem socoteală în același timp și de faptul că paraziții, care se află pe globulele roșii sau în interiorul lor, abia au ocaziunea de a se debarasa de ele pentru a fi distruse chiar în ganglionii mezenterici.

Ne putem aștepta mai curând la o astfel de distrugere a bacteriilor în ficat, splină și măduva oaselor.

In ficat, aflăm într'adevăr niște alterațiuni curioase pe care le-am descris deja pe scurt macroscopicește.

Pe secțiuni mari, putem deosebi totdeauna două feluri de substanțe cam astfel, ca la ficatul muscad; vasele mai mari apar dilatate, împrejurul lor și anume în jurul țesutului interstițial, lobulii sunt bruni, iar la parteă centrală sunt colorați gălbui. Cu o mărire mai mică, secțiunile colorate cu colori de anilină ne dau o imagine deosebită: vasele interstițiale sunt dilatate, țesutul interstițial conține celule migratice, și celule mari Ehrlich. Afară de acestea, țesutul e edematos umflat, celulele ficatului sunt infiltrate cu globule mici de grăsime, umflate, limita lor difuză, nucleii sunt palizi, numai conturul lor și una sau două granulațiuni în interior, sunt colorate; capilarele intralobulare sunt dilatate, și în vasele mai mari, sângele conține granule de pigment și granule colorate; dar, mai cu seamă în capilare, aflăm în loc de sânge o massă omogenă gălbuie, cu pigment; vasul este înconjurat de o massă colorată, granulată, izolată printr'un lichid de celulele ficatului; pe lângă această massă, se află celule rotunde mononucleare mai mici sau mai mari, în a căror protoplasmă se află niște corpusculi rotunzi sau lungueți care se colorează prin colori de anilină.

După acest strat urmează spre centru o zonă, în care celulele ficatului nu mai conțin nuclei și care e traversată de o rețea colorată nere-

gulat; între acestea, vasele intralobulare dilatate sunt pline cu o massă de corpusculi, granulaţiuni, detritus de celule, şi nuclei intensiv coloraţi. In urma acesteia şi în părţile periferice ale lobulilor, vasele sunt mai intensiv colorate, decât celulele ficatului. Cu mult mai clar se vede aceasta în partea centrală a lobulilor; aci în celulele ficatului care formează nişte grămezi izolate sau reunite, nu se mai colorează decât câteva granule în centru, arătând locul nucleului, centrul celulei e de ordinar necolorat, şi periferia uniform gălbuie. In celulă, se află corpusculi pigmentari gălbui cu centrul rotunzit.

Celulele sunt înconjurate de menţionata massă de detritus tare colorabilă, care şi la o mărire mai mică se arată în forma unei reţele radiate tare colorată.

Până acum numai într'un caz am reuşit de a constata bacteriile în secţiuni.

In pulmonii care sunt puţin alteraţi, le-am căutat în zadar, pe când aproape în toate celelalte organe, se pot afla; astfel se găsesc în mare număr în cele mai multe globule roşii ale capilarelor stomacului şi intestinelor; ei sunt foarte numeroşi mai cu seamă în capilarele musculare, muşchii sunt puţin alteraţi, însă ţesutul lor conjunctiv e mai bogat în celule ca de ordinar.

Intr'un alt caz mucoasa stomacală se află erozionată în unele locuri; glandele conţineau bacili groşi de 1 μ cu extremităţi rotunzite, ţesutul mucos se colorează rău şi difuz, iar arterele superficiale erau considerabil dilatate şi pline cu diplococi, care se aflau numai parţial în globulele roşii de sânge.

Splina arată [o] mărire şi o înmulţire a elementelor foliculare, mai cu seamă a pulpei. Sistemul trabecular mai fin al organismului e mai depărtat şi întins, elementele foliculare rotunde sunt aşezate mai dens. In pulpă, ne atrage atenţiunea îndată numărul mare precum şi mărimea nucleilor celulelor care conţin pigment; acestea sunt rotunzite sau globulate, la periferie conţin nişte spaţii care sunt pline cu grămezi rotunzite galben-brune, probabil rămăşiţele globulelor roşii.

Lucru de mirat e că splina conţine proporţional mai multe globule de sânge intacte, decât multe alte organe; totuşi, hematiile nu sunt nici aci aşa de dense ca de ordinar; cu toate acestea, putem lesne recunoaşte că o parte din ele conţin bacterii. Anume în părţile fără perete al vinelor vedem că globulele roşii care conţin bacterii, au o formă mai neregulată decât celelalte, ele se află în mare parte nu în axa curentului sanguin, ci în grupe mici la periferie în apropierea elementelor mononucleare umflate.

In curentul sanguin, mai aflăm şi elemente mai mari de o formă rotundă care conţin vacuole precum şi masse neregulate, colorate uniform în albastru. Deşi întâlnim aici de multe ori numeroase bacterii în interiorul globulelor roşii şi înafară de ele, acestea sunt anume în raport cu globulele de sânge care conţin bacterii mai rare decât în alte organe. In rinichi, aflăm cel mai mare număr de bacterii.

Dacă examinăm acest organ, fără consideraţiune de bacterii, aflăm o dilataţiune excesivă a capilarelor fără a distinge într'însele globule de sânge bine vizibile.

Canaliculele substanţei corticale sunt distanţate fără ca să putem recunoaşte îndată cauza acestui fenomen. Endoteliile vaselor sunt înmulţite; în jurul vaselor mai mari, s'au depus leucocite uni- şi multinucleare. epiteliul capsulei este puţin hiperplaziat şi nucleii acestuia au pierdut mult din substanţa lor cromatică, pe când din contră, pereţii glomerulari de multe ori au aspectul ca şi cum ar fi infiltraţi cu o massă uniformă colorată.

Epiteliul canaliculelor e puţin deslipit şi granulat, colorat gălbui, iar nucleii mai palizi; de multe ori, numai conturul lor e colorat.

Canaliculele sunt de ordinar umplute cu o massă intensiv colorată, neregulată semilunară sau granulată. In canaliculele drepte, celulele conţin mult pigment galben. Colorând cu o coloare oarecare, vedem că toate capilarele care sunt foarte dilatate, precum şi ansele glomerulilor sunt umplute cu nenumărate bacterii care de multe ori, sunt aşa de strânse, încât spaţiul între diplobacterii corespunde numai diametrului unui globul roşu de sânge, câteodată chiar, găsim multe locuri unde bacteriile sunt şi mai dense, formând grupe mici. Această constatare extraordinară se poate explica, presupunând că o diplobacterie corespunde unui globul roşu, şi că aici nu toate globulele roşii conţin bacterii, şi că dintre acestea părăsesc globulele de sânge formând grupe mici libere. Câteodată reuşim a descoperi periferia unui globul roşu în jurul bacteriei.

In alte cazuri, care sunt mai vechi ca de cinci zile, alteraţiunile ţesutului rinichilor sunt mai pronunţate. In aceste cazuri, se formează aglomeraţiuni de celule în jurul arterelor mici, precum şi în jurul capsulei lui Bowman. Nucleii epiteliului capsular sunt palizi, şi în el găsim prea puţine granule de substanţă cromatică. In spaţiul capsular, se află masse granulate, palid colorate. Protoplasma canaliculelor urinifere drepte, în aceste cazuri este aproape cu totul înlocuită printr'un pigment brun.

Dacă punem imediat bucăţi subţiri din organele animalului sacrificat în acid osmic, în soluţiunea lui Flemming sau Müller reuşim de multe

ori foarte bine de a recunoaște raportul între globulele roșii și bacterii. Pentru acest scop, bucățile din organe se pun timp de o oră în soluțiunea de metilen-Löffler, de aci în soluțiunea alcoolică de metilen, după aceea pentru vreo câteva secunde se pun în soluțiunea alcoolizată de eosină, în fine, în ulei de anilină și xilol. Tot cu același succes bun putem întrebuința următoarea metodă: secțiunile se pun întâi în albastru de metilen-Löffler, după aceea în albastru de metilen alcoolic, de aci în ulei de anilină și în fine în esență de cuișoare care conține fluoresceină și eosină.

In aceste preparate, recunoaștem în adevăr că cea mai mare parte a globulelor roșii din rinichi sunt distruse; multe dintre ele lasă numai conturul unui segment din circumferința lor; altele lasă să vedem alterațiuni ale formei și ale mărimii; ele sunt de multe ori, rotunde ca un glob, mai mici decât în stare normală și primesc în licoarea lui Müller o colorațiune verzuie, produsă desigur prin colorabilitatea lor slabă prin albastru de metilen. Aici distingem foarte bine că o mare parte din bacterii se află în interiorul globulelor roșii. Mijlocul acestor globule e mai palid și partea periferică care e mai colorată înconjoară bacteriile în forma unui inel sau semicerc.

Pentru a obține preparate bune din sucuri sau sânge, am încercat de a fixa mai întâi globulele roșii prin căldură (Ehrlich); însă nu am reușit în toate cazurile a avea rezultatul dorit.

O metodă de preparație mai bună consistă în a trata sângele prin acid osmic: se ia o gută de sânge proaspăt, se pune în 5 g de acid osmic 1%, agităm puțin și lăsăm să stea după voință; însă am reușit și mai bine în modul următor: am întins sângele sau sucul într'un strat subțire pe lamele, care s'a uscat, le-am pus pentru un timp mai lung în o amestecătură de alcool absolut cu eter, lamelele s'au tratat după aceea cu albastru de Löffler și eosină.

In urina negru-roșie a animalelor moarte s'au găsit de ordinar grămezi de corpusculi mici gălbui; ici colo masse granulate, foarte rar globule roșii de sânge; însă s'a putut constata prin cercetare spectroscopică precum și prin analiză chimică, hemoglobina în cantitate mare.

Urina conține, afară de acestea, albumină în cantitate moderată.

6. EXPERIMENTELE PE ANIMALE ȘI INCERCĂRI PENTRU A CULTIVA MICROBUL

Experimentele acestea nu s'au putut termina în anul trecut, deoarece numai după încetarea enzootiei s'a aflat care anume dintre bacteriile

găsite se poate considera ca agentul producător al boalei, căci de ordinar s'au găsit prin culturi și alte bacterii ce penetrase în corpul animalelor înaintea morții prin ulcerațiuni, și care de multe ori erau foarte patogene.

Chiar prin împrejurarea că [uneori] cantități mici din sângele boilor bolnavi sau morți nu au fost deloc sau foarte puțin patogene pentru boii care au rămas sănătoși după inoculare, și prin faptul că bacteriile ce produc boala, sunt greu de cultivat, și că boala numai la anumite specii de animale se poate produce experimental, am fost împiedecați în cercetările noastre.

Fără a ne ocupa cu detaliile lor, să ne fie permis de a schița și a demonstra în scurt prin unele exemple cursul cercetărilor.

La 13 Iulie, făcându-se o emulsiune din substanța rinichiului unui bou mort în acea zi la Dărăști:

1) S'a injectat la un iepure de casă sub piele 1 g, după 15 zile iepurele a murit prezentând febră.

La autopsie, s'a găsit hiperemie în organe, mai cu seamă în peritoneu care conținea mult lichid roșiatic, transparent și coagulabil; afară de acestea puține echimoze și inflamațiunea catarală a intestinelor.

In sânge, și în capilarele organelor, precum în ficat, se găsesc atât în interiorul globulelor, cât și mai cu seamă liberi, diplococii descriși. Urina e limpede și nu conține hemoglobină.

Din organele boului s'au făcut numeroase culturi. In toate culturile nediluate s'au desvoltat pe agar și pe cartofi, colonii plate translucide și puțin saprogene, care constau din bacili sau diplobacterii groase 0,6 μ, scurți, de multe ori la extremități mai intensiv colorați sau cu vezicule mici, și care se colorau rău după Gram. Aceste bacterii le numim A.

Numai în culturile diluate (făcându-se întotdeauna trei diluațiuni), s'a desvoltat pe ser de bou și rareori pe agar cu glicerină, la temperatura corpului, colonii cu totul transparente de abia apreciabile, superficiale, cu marginea granulată precum și puțin precipitat gălbui în apa de condensație, care ca și coloniile constă din diplococi a căror mărime și colorabilitate corespundeau hematococilor caracteristici ai boalei. Aceștia sunt înconjurați de o capsulă palid colorată. Această bacterie o numim B.

2) S'a inoculat în țesutul conjunctiv subcutanat un iepure cu 1 cg emulsiune din cultura pe agar-agar (bacteria A), și a rămas sănătos.

3) S'au inoculat cu o emulsiune de culturi din diferite organe un bou, un berbec, un iepure, un gâscan și o găină: toate aceste animale au rămas sănătoase afară de iepure, care a murit după 19 zile de o pleurezie fibrinoasă abundentă.

4) Cu o emulsiune din cultura pe serum (bacteria B) s'au inoculat un berbec, o capră, doi iepuri, un porc, un gâscan și o găină (la fiecare câte un gram emulsiune).

Numai iepurii au arătat reacțiune, cel dintâi a murit după 14 zile, arătând febră (41° centigrade), și prezentând la autopsie aceleași leziuni ca la cel din experimentul 1); al doilea iepure a murit după 17 zile cu aproape aceleași fenomene și leziuni.

5) Doi iepuri au fost nutriți cu varză care a fost stropită cu o amestecătură de bacterii (A + B), ambii au sucombat, și anume: unul după 13 zile, celălalt după 18 zile dela inoculare; cel dintâi cu hiperemie, echimoze și diaree; cel din urmă cu o pleurezie și o pericardită fibrinoasă abundentă, cu compresiunea aproape totală a pulmonului care arată și o inflamațiune interlobulară purulentă.

6) Din cultura bacteriei (A) s'a transportat pe diferite substanțe, și bacteriile s'au desvoltat puțin mai bine decât la început pe agar cu glicerină sau chiar simplu agar; în gelatină cu glicerină s'au desvoltat puțin mai târziu în profunzime. Pe cartofi însă, nu s'a putut constata cu siguranță vreo desvoltare. Chiar și în vid se desvoltă câteodată în bulion o mică turbureală.

Din a doua generațiune, s'a inoculat la 19 August un iepure, acesta a murit la 30 Octombrie.

La 14 Octombrie, un iepure inoculat la ureche cu acul de platină, a sucombat în ziua următoare nearătând înafară de o hiperemie a organelor, nicio leziune apreciabilă.

In fine, s'a inoculat un iepure dintr'o cultură pe agar cu glicerină, în a cincia generație și a murit cu fenomene și leziuni caracteristice la 18 Noembrie.

Dela un bou foarte bolnav sacrificat la 28 August în Sintești, s'au făcut numeroase culturi și inoculări la animale.

Intâi s'a injectat sânge, care conținea numeroși hematococi, la doi iepuri, un guzgan și un șoarece alb. Unul dintre iepuri a murit după trei zile și jumătate cu fenomene septice, găsindu-se echimoze pe suprafața membranelor seroase și hiperemie considerabilă în organe.

La un guzgan care a sucombat a 12-a zi după infecțiune s'a găsit congestiune considerabilă în organe și mai cu seamă în intestine.

Al doilea iepure care a rezistat unei infecțiuni anterioare cu o cultură mai veche din cazul precedent, a rămas și acum sănătos.

In cazul acesta, nu s'a putut cultiva bacteria B pură, deoarece nu s'au făcut culturi diluate pe serum de bou.

Un bou a murit la 8 Septembrie în Stoienești.

1) Din sângele acestuia s'au inoculat un iepure și un șoarece; din edemul extrarenal s'au inoculat un șoarece alb și un porumbel. Din urină (5 g), s'a inoculat un iepure, și din edemul din apropierea ficatului, s'a inoculat un porumbel.

După două zile, murind șoarecele infectat cu edemul extrarenal, și făcându-i-se autopsia, s'au găsit congestiuni în peritoneu și inflamația emoragică a intestinului. In sângele acestuia, s'au găsit coci caracteristici înafară de globulele roșii.

Un iepure a sucombat după 14 zile, neprezentând la autopsie, înafară de hiperemia organelor interne și diaree, nimic important.

2) Din urina negru-roșie s'au injectat la o oaie sub piele 150 g, fără ca să se fi îmbolnăvit.

3) Cea mai mare parte din conținutul caietei și al intestinului subțire amestecat cu 500 g de sânge s'a dat ca mâncare la doi boi, care au prezentat două zile febră, dar nici hemoglobinurie, nici celelalte simptome ale boalei.

Dintre animalele inoculate, iepurele căruia i s'au injectat 5 g urină a murit după trei zile, prezentând la autopsie echimoze în organele interne, fără însă să se fi putut constata în interiorul lor bacterii.

Celelalte animale au rămas sănătoase mai mult decât o lună.

4) Intre numeroasele culturi făcute, s'a găsit pe ser de bou o bacterie, cu caracterele bacteriei B.

Jilava, 19 Septembrie. Din sânge și din sucul renal s'a injectat în țesutul subcutanat la doi iepuri și un șoarece alb câte 0,5—0,2 g emulsiune; amândoi iepuri au murit după cinci zile; la unul dintre aceștia s'a format la locul de inoculare un abces gangrenos; s'a găsit o tumefacțiune considerabilă a splinei, care era aproape neagră, tot astfel și ficatul, tumefiat, de coloare închisă; în jurul rinichilor, un edem emoragic.

In toate părțile s'au găsit bacili omogeni de 1 μ, cu spori mari la o extremitate, și care se colorau intensiv, după Gram; acești bacili însă au penetrat în cazul acesta în glandele stomacului prin țesutul dela baza ulcerelor.

Substratele întrebuințate conțineau mai cu seamă culturile acestor bacili, precum și colonii din bacteria A.

Iepurii inoculați cu aceste din urmă bacterii mureau de ordinar după 8—14 zile, și prezentau pericardită și pleurită fibrinoasă.

Deși s'a putut izola, prin culturi pe plăci, un diplococ, care crește în profunzimea gelatinei în formă de puncte fine, și a cărui mărime corespunde cu aceea a hematococilor, totuși, nu ne-am putut convinge pe deplin despre identitatea lor.

Un iepure inoculat cu acești coci, a sucombat după 14 zile.

Un altul, infectat cu o cultură pe agar, a murit după șase zile dela inoculare. La autopsie, amândoi prezentau leziunile produse prin bacteria B.

Un alt iepure care a fost infectat dintr'o cultură pe gelatină constând din forme care semănau cu ale bacteriei A, pe lângă care însă putea să fie și bacteria B, a murit de asemenea după 11 zile, cu fenomenele ordinare produse de bacteria B.

Analiza unui caz ivit la 22 Septembrie în Butiman, a dat rezultate negative, cu toate că se aflau numeroși hematococi. Nici injecțiunile de sânge la iepuri și șoarece, nici acelea făcute sub pielea unui bou, nu ne-au dat rezultate.

Față cu aceste rezultate nu putem admite că o cultură pe agar cu glicerină dela acel bou și care se prezintă sub formă de plăci subțiri transparente, plate și compuse din bacili scurți, 0,6 μ, câte doi paraleli, să fi omorît un iepure după șase zile, deși acesta a prezentat febră, hiperemia organelor și diaree.

Din cazul dela Buda la 23 Septembrie am obținut mai bune rezultate.

Un iepure căruia i se injectase sânge dela bou, a murit după 11 zile prezentând febră; la autopsia lui, s'a găsit exudat roșiatic în peritoneu, conținând diplococi, de asemenea hiperemia intestinelor iar conținutul lor lichid în preparatele din splină și ficatul iepurelui, s'au putut constata coci înconjurați cu o zonă deschisă.

O cultură pe serum arată modul de acțiune al bacteriei B, căci inoculată în urechia unui iepure, l-a omorît în 16 zile, după ce urechea a arătat vreo câteva zile, o mică infecțiune.

O cultură corespunzând bacteriei A, nu a produs nicio îmbolnăvire, fiind inoculată.

Un caz examinat la 24 Septembrie în Buda, a dat aceleași rezultate, cu deosebire numai că unul dintre iepurii infectați cu sânge, a prezentat la autopsie pericardită fibrinoasă; pe când celălalt, un rezultat mai puțin pronunțat.

La cel dintâi iepure, care a murit la 29 Septembrie, s'au putut constata în exudat pe lângă bacili scurți 0,6 μ și cu extremități difuze, și niște coci și diplococi. Inoculându-se un iepure cu exudat de acesta, a sucombat la 3 Octombrie cu aceleași alterațiuni.

Un alt iepure căruia i s'a injectat din lichidul peritoneal roșiatic neinflamator, a sucombat după trei zile, prezentând numai hiperemia peritoneului.

Din acest din urmă iepure, s'au putut produce colonii care corespundeau acelora formate de bacteria B.

Din cercetările acestor cazuri, precum și a altor 21, reiese că: hematococii sunt în stare, în unele împrejurări a duce o viață saprofitică.

Cercetările noastre asupra vitelor mari cornute, în vara anului 1888 au fost prea limitate pentru a ne permite o judecată asupra transplantării directe a paraziților în organismul vitelor.

In tot cazul, din cercetările făcute până în anul trecut reiese că bacteria din culturi și direct dela animalele bolnave se poate transplanta la iepure. Câteodată iepurii inoculați par a fi prin aceasta imunizați în contra unei infecțiuni viitoare.

In corpul iepurilor, după cum se vede, cocii se comportă altfel decât în corpul boilor.

Pe lângă hematococ, se află în organele boilor sucombați și alte bacterii care pot avea și asupra iepurilor o acțiune patogenă și cărora [li] se poate atribui pleurezia și pericardita, care se desvoltă de multe ori după infecțiunea cu sânge sau culturi.

Alte animale ca: șoareci, guzgani și cobai, sunt mai puțin susceptibili pentru infecțiune; totuși, ele sucombă de multe ori, arătând aceleași leziuni ca și iepurii.

Am văzut că hematococul se desvoltă foarte rău pe substratele artificiale și anume, e dificil a obține direct din animal culturi, care de altminteri par a fi destul de stabile, încât se pot apoi transplanta ceva mai ușor pe substrate proaspete. Forma caracteristică a culturii pe ser de sânge, la temperatura corpului este o placă subțire de abia apreciabilă, gălbuie, lucidă punctată la periferie, care crește încet, de abia părăsește striul — prezentând și un mic precipitat gălbui în fundul lichidului de condensație. In generațiunile consecutive se desvoltă asemenea culturi și pe agar cu glicerină.

Conform acestor cercetări, se poate considera ca stabilit, că hemoglobinuria vitelor e o boală infecțioasă, cu caracter enzootic și cu regiune de desvoltare limitată, cauzată printr'un diplococ deosebit, al cărui caracter esențial constă în aceea că intră în interiorul globulelor roșii din sânge.

Acești diplococi, în vasele cele mari se găsesc în număr restrâns pe când în oarecare organe parenchimatoase, sunt așa de numeroși încât aproape toate globulele roșii par a fi ocupate de această bacterie. Totdeauna numărul cel mai mare de paraziți se află în rinichi. Hematococul distruge globulele roșii ale sângelui, cauzând astfel simptomul cel mai esențial al boalei, adică hemoglobinuria.

De ordinar, hematococul nu părăsește cu desăvârșire rinichii, numai rareori îl găsim în urină în număr însemnat. Prin prezența parazitului se pot ușor explica și leziunile anatomice.

Privitor la etiologia boalei, trebue să presupunem că, în anumite împrejurări, paraziţii găsesc condiţiuni favorabile pentru a se înmulţi în bălţile de pe lângă fântânile rău ţinute; că ingeraţi cu apă intră în conductul digestiv al boilor, din care, favorizaţi prin anumite împrejurări, pătrund mai departe în mucoasă, ganglionii limfatici, şi în sânge.

Momentele ce favorizează această infecţiune pot fi condiţionate: prin oboseala prea mare, prin prezenţa de leziuni pe mucoasa stomacală, prin turburări ale digestiunii şi poate, trebue să amintim aceasta, prin migraţiunea în massă a pentastomului denticulat, care ducându-se astfel în intestine, deschide căile între conţinutul intestinal şi ganglionii limfatici.

In urma acestor cercetări, am adresat la începutul anului 1889 D-lui ministru de interne mai multe adrese din care publicăm aici pe cele două următoare.

7. CORESPONDENŢA CĂTRE MINISTER

Domnule Ministru,

Comisiunea însărcinată de Dvs. pentru studierea boalei numită „gastro-enteronefrită" la vitele mari cornute şi „cârceagul" la oi, în urma întrunirii ce a avut în şedinţele dela 26 Februarie şi dela 5 Martie, având de bază rezultatele obţinute din studiul şi cercetările făcute în campania anului trecut, raportate Dvs. prin raportul Nr. 220 din 9 Octombrie 1888, a stabilit şi planul cercetărilor ce urmează a se face în campania viitoare pe care cu onoare vi-l supun la cunoştinţa Dvs. împreună cu dezideratele urgente coprinse într'însul: Considerând că s'a apropiat campania viitoare, comisiunea crede necesar a lua din vreme toate măsurile necesare studiului şi cercetărilor ce i-au rămas a face, stabilind în acelaşi timp şi ordinea lor.

Pentru acest scop, ea îşi propune:

1) A face experienţe pe o scară mai mare pentru a şti dacă această boală e contagioasă prin inoculaţie, prin contact, prin alimentaţie, sau dacă boala se transmite prin intermediul locului contaminat.

2) Să ni se pună la dispoziţie toate lucrările anterioare relative la această boală: rezultatul fostelor comisiuni care au fost însărcinate a o studia şi statistica localităţilor şi mortalităţii în diferiţi ani.

3) Bazându-ne pe statistică, şi alegând localităţi unde boala apare mai de comun şi cu o intensitate mai mare, comisiunea îşi propune a destina asemenea localităţi ca *staţiuni de cercetări sistematice,* asupra meteorologiei, topografiei şi pentru experimente.

4) Fiindcă avem toată credinţa pe baza rezultatelor obţinute anul trecut că, prin înfiinţarea acestor staţiuni, vom putea ajunge a afla modul de a stârpi boala, rugăm să ni se pună la dispoziţiune toate necesarele şi suma trebuincioasă pentru a experimenta pe o scară largă.

Pe baza considerentelor expuse, şi fiindcă se apropie timpul când boala se iveşte, dorind a fi preparaţi dinainte, rugăm de urgenţă pe Dl. ministru, să binevoiască a dispoza să ni se procure datele statistice şi lucrările anterioare privitoare la studiul acestei boale, şi să ni se aprobe înfiinţarea unei sau două staţiuni temporale pentru obser-

vaţiuni şi experimentaţiuni precum şi 2.000 lei care să servească la cumpărarea de animale cornute mari pentru experimente.

Până acum, atare animale s'au cumpărat din fondurile Institutului de Bacteriologie, care totodată a furnizat toate celelalte animale şi tot materialul pentru cercetările făcute până în prezent.

Fiind însă indispensabil de a experimenta pe o scară mult mai întinsă, credem că nu putem accepta dela institut ca afară de animalele mici şi materialul necesar să cumpere şi animale cornute mari trebuincioase specialmente numai pentru studiul acestei boale.

Rugăm de asemenea pe Dl. ministru să binevoiască a da ordine autorităţilor administrative ca să ni se dea tot concursul pentru înfiinţarea staţiunilor şi funcţionarea lor, şi să ne încunoştiinţeze urgent şi direct pe cale telegrafică despre ivirea cazurilor de boala cunoscută în popor, sub numele *„pişare cu sânge".*

Domnule Ministru,

Comisiunea instituită pentru studierea boalei „hemoglobinuria bacteriană" (pişare cu sânge), are onoare a vă propune următoarele măsuri făcute în scopul de a se putea preveni ivirea din nou a acestei boale, rămânând ca pe baza noilor experienţe ce vom face să elaborăm un proiect de lege de poliţie sanitară veterinară, cu privire la această boală. Din studiile şi observaţiunile ce comisiunea a făcut în localităţile unde a existat boala *pişare cu sânge,* în vara anului trecut şi anume la Jilava, Buda, Sînteşti şi Creţeşti, rezultă cu multă probabilitate că locul de contaminaţiune sunt puţurile, şi cu deosebire băltacurile ce de regulă se află în jurul lor, şi poate şi acelea care se produc din ploi, în care apa stagnează, constituind astfel un mediu favorabil vieţuirei bacteriilor.

Comisiunea de asemenea a putut constata că boala se propagă mai departe, începând din locurile unde au fost animale bolnave, şi că perechile boilor bolnavi sunt foarte expuse de a se îmbolnăvi.

Prin urmare, faţă cu aceste observaţiuni, comisiunea are multă bază să presupună că animalele bolnave, coşarele, curţile, şi în general toate locurile unde au fost animale bolnave, se pot considera ca [fiind] cauze pentru propagarea boalei. Pentru a evita pe cât va fi cu putinţă ivirea din nou şi propagarea boalei în localităţile unde ea a bântuit în anii, trecuţi, comisiunea propune următoarele măsuri.

1) Ca băltacurile precum şi apa din ploi ce rămâne prin şanţurile şoselelor comunale să se dispoze prin intermediul administraţiunii să li se dea scurgerea cuvenită.

2) Coşarele, curţile şi în general toate locurile unde au zăcut animale de această boală, care din studiile făcute, s'a stabilit că e infecţioasă şi datorită unui microb, *hematococcus,* să fie desinfectate deoarece acele locuri păstrând germenii boalei cu venirea sezonului, când ea îşi face aparitiunea, e multă bănuială că vitele care se vor introduce din nou în ele au să se îmbolnăvească.

Pentru a înlătura ivirea boalei, comisiunea propune ca gunoiul şi pământul pe care au stat animale bolnave să se scoată până la o adâncime de o palmă, şi apoi să se transporte afară la câmp, unde se va îngropa la un loc nefrecventat de vite. Locul din care s'a ridicat, se va uda cu substanţe desinfectante compuse din acid fenic brut şi

acid sulfuric brut, din fiecare câte cinci părţi la 100 de părţi apă, şi în urmă se va pune la loc pământ adus din locuri pe unde nu au umblat vite. Această măsură se va executa sub privegherea şi răspunderea autorităţii comunale.

3) Să se atragă atenţiunea locuitorilor, cu toba, prin comună, precum şi prin consilii date de preot şi învăţător Duminicile şi sărbătorile, ca adăparea vitelor să se facă regulat de trei ori pe zi, şi mai cu seamă pe timpul căldurilor mari şi munci, la puţuri sau mai bine în apa curgătoare dacă se află în apropiere de comună, de suhat, sau de locul de muncă, căci neadăpându-se la timp sau deloc, cum de regulă se practică, vitele silite de sete, îşi satisfac această imperioasă trebuinţă în cel dintâi şanţ sau băltac ce întâlnesc.

Să se facă cunoscut tuturor locuitorilor care au vite că, îndată ce vor observa vreuna din vitele lor că s'a îmbolnăvit de boala *pişare cu sânge* să comunice imediat despre ivirea ei primarului, iar în cătune consilierului, care vor dispoza ca vita să fie separată la un loc izolat şi afară din raza comunei, pe care îl vor destina ca spital în condiţiunile după cum se prevede în legea de poliţie sanitară-veterinară raportând în acelaşi timp de urgenţă locului competinte spre a aviza la măsurile necesare.

Locul unde a stat vita bolnavă mai înainte de a fi izolată, se va curăţi şi desinfecta după cum s'a arătat la articolul 2).

Să se atragă atenţiunea locuitorilor asupra pericolului la care sunt expuse vitele satului, dacă proprietarul vitei la care s'a ivit primul caz, nu face cunoscut imediat despre ivirea boalei, arătându-se că o atare neglijenţă poate să atragă după sine îmbolnăvirea şi moartea tuturor vitelor satului, şi în prima linie a vitelor sănătoase ale proprietarului vitei bolnave, fiindcă vita bolnavă molipseşte locul unde stă, puţurile şi toate obiectele cu care vine în contact.

4) In curtea unde s'a ivit un caz de boală, celelalte vite se vor sechestra timp de 10 zile putând veni în contact la păşune sau în alte părţi cu vitele celorlalţi locuitori.

5) Puţurile constatate ca centru de infecţiune, adică împrejurul cărora s'au constatat cazuri de boală se vor închide, sau dacă puţul este indispensabil se va interzice întrebuinţarea apei dintr'însul până la stârpirea baltacurilor din jurul lui.

6) In caz de moartea vitei de pişare cu sânge, cadavrul se va îngropa la spital cu piele cu tot, la o adâncime de doi metri, şi se va vărsa deasupra substanţe desinfectante.

7) Locul care a servit pentru spital şi cimitir, după încetarea boalei, se va înconjura cu un gard sau un şanţ, şi se va interzice locuitorilor de a-şi duce vitele pe acolo timp de doi ani cel puţin.

8. CERCETĂRILE FĂCUTE ÎN VARA ANULUI 1889 LA FUNDENI-MITRENI

In ziua de 7 Iulie, comisiunea a fost anunţată telegrafic că, în comuna Fundeni-Mitreni printre vitele locuitorilor s'au ivit cazuri de boala hemoglobinurie bacteriană (pişare cu sânge). A doua zi, 8 Iulie, comisiunea s'a şi transportat în localitatea indicată, care e situată pe partea stângă şi la distanţa de 1 km de şoseaua judeţeană Bucureşti-Olteniţa, aşezată pe două ridicături de pământ formând la mijloc ca o albie pe unde trece drumul principal al comunei.

In partea dinspre şosea, unde este şi islazul comunei, se află un platou traversat de două mari şanţuri care s'au format prin scoaterea pământului pentru facerea şoselei, şi în care se grămădesc, atât apele de ploi, cât şi apele revărsate din Argeş, şi constitue nişte bălţi permanente unde vitele au toată ocaziunea să se adape.

După ancheta şi planul făcut asupra curţilor cu vite bolnave se constată că boala e localizată în partea satului dinspre islazul cu bălţi

Comisiunea transportându-se apoi, la locul destinat pentru spital, făcut din iniţiativa comunei şi care e situat la o distanţă de peste 2 km dela comună într'un loc izolat spre malul Argeşului, a găsit patru boi bolnavi dintre care doi într'o perioadă mai înaintată a boalei.

Boul Nr. 1, bolnav de 6 zile, e trist cu capul şi urechile plecate, din gură îi curg bale, secreţia nazală abundentă, conjuctiva injectată, temperatura 41,3° respiraţia frecventă şi profundă, pulsul 82 pe minut, apetitul dispărut, rumegarea suspendată, animalul bea apă, are diaree şi urina sanguinolentă.

Boul Nr. 2, bolnav de 3 zile gura spumoasă, apropie şi depărtează continuu maxilele însă deschiderea lor nu se poate face complect pentru a apuca alimentele deşi animalul caută să mănânce; urina cu sânge, pulsul accelerat, respiraţia sacadată, temperatura 40,8°.

A doua zi examinându-se din nou aceşti doi boi s'au găsit următoarele simptome:

Boul Nr. 1 stă culcat şi silindu-l, după multe sforţări se scoală. Excrementele diareice prezintă o culoare galben-măslinie, urinare cu sânge, temperatura corpului 41,2° secreţia nazală înmulţită, din gură îi curg bale, respiraţia scurtă profundă şi sacadată, pulsul 96 pe minut şi mici tremurături musculare.

Boul Nr. 2, apropierea şi depărtarea maxilelor încetate, gura spumează, animalul se învârteşte în cerc dela stânga spre dreapta, raza cercului învârtitor scade din ce în ce până ajunge la lungimea corpului când animalul se opreşte. După ce a făcut mersul în cerc timp de 10 minute s'a oprit, a întors gâtul spre stânga formând un arc şi mestecând din gură în semn ca şi cum ar voi să se lingă şi curgându-i din gură salivă amestecată cu materii alimentare.

A treia zi după amiază boul Nr. 2 moare cu convulsiuni care au durat mai bine de o jumătate de oră.

La autopsie, s'au găsit următoarele leziuni:

Cadavrul slab, ridicând pielea se văd sufuziuni de materie colorată a sângelui la faţa internă a tegumentului; ţesutul conjunctiv subcutaneu infiltrat şi edematiat; muşchii de o nuanţă roză, flasci ca şi cum ar fi fierţi.

In stomac şi anume în foietă, vasele foiţelor injectate. In caietă, mucoasa congestionată pe alocuri şi cu deosebire în vecinătatea marginii libere a plicelor, pete emoragice.

Prin unele părţi, infiltraţiuni pigmentare negre foarte mici ca vârful de ac.

Mucoasa duodenală prezintă o îmbrăcăminte abundentă de mucus şi pe alocuri sufuziuni, sanguine. In toată întinderea mucoasei, o pigmentaţiune neagră.

La începutul jejunului, pigmentul dispare şi începe din nou dela jumătatea treimii sale mijlocii. In mucoasa coecală venele injectate formând un fel de arborizaţiuni care prezintă aspectul unei injecţiuni făcute în scopul unui studiu anatomic. Infiltraţiile pigmentare se arată din nou în acest intestin şi sunt dispuse în serii liniare.

Conţinutul cecului e compus din materii alimentare infiltrate de bilă. In mucoasa colonului, extravazate sanguine în formă arborescentă.

Splina congestionată şi substanţa ei foarte friabilă. Ficatul de o coloare galben-ceroasă ca şi cum ar fi fiert. Rinichii foarte congestionaţi şi anume substanţa corticală fragilă de o coloare ca vişina putredă.

Ţesutul conjunctiv perirenal, emoragic şi edematiat.

Ganglionii limfatici foarte pigmentaţi ca putrezi şi prezentând în unele locuri, mici concreţiuni calcare.

Pe toată întinderea intestinului, pete negre cu un ombilic în centru (urme de pentastome). Encefalul congestionat şi mai cu seamă emisferul drept şi cerebelul.

Murind în timpul nopţii boul Nr. 1 şi făcându-i-se autopsia a doua zi s'au găsit aceleaşi leziuni însă congestiunea encefalului lipsea.

Din jugularea boului Nr. 1, s'a inoculat un iepure în vena urechii, s'au preparat lamele, s'au făcut culturi pe diferite substraturi şi s'au pus din organe în alcool şi în licoarea lui Müller.

Culturi directe. Boul Nr. 1. Din jugulara boului mort la 9 Iulie, s'a luat cu seringa Pravaz 1 cm³ sânge şi s'a inoculat în vena urechii iepurele Nr. 1; apoi din sângele şi organele boului s'au făcut lamele precum şi însămânţări pe diferite substrate.

Studiul culturilor din organele boului. Făcându-se studiul culturilor, s'a constatat:

I. La acele din splină, pe cartofi, că suprafaţa e acoperită cu un strat ridicat, umed transparent, gălbui cu miros special.

La microscop: coci, diplococi, dintre care mulţi necoloraţi 0,5 μ coloraţia mai slabă. Din această cultură s'a făcut la 14 Iulie o emulsiune cu bulion din care s'a inoculat cu seringa Pravaz, în vena urechii iepurele Nr. 2.

Făcându-se studiul culturilor din rinichii boului, în acele pe ser simplu, s'a constatat: la suprafaţă, un strat rău limitat difuz, gălbui; la fund, puţin precipitat de asemenea gălbui; la microscop: coci, diplococi, mărimea 0,8 μ — 1 μ coloraţia 3—4. Coci cu o zonă ecuatorială mai palidă.

II. In unele din culturi care au fost însemnate din organele boului Nr. 1 din Mitreni şi cărora li s'a făcut studiul s'a constatat: în culturile însămânţate din *ficat* pe ser simplu; la suprafaţă o placă lată neregulată albuie, ca seul.

La microscop: bacili scurţi cu vacuole, mărimea 1 μ, coloraţia 3—4.

In alte culturi însămânţate pe ser coagulat tot din ficat de bou, s'au constatat la partea superioară a substratului, colonii mici albui puţin concave; în lichidul de condensaţie, o peliculă şi precipitat alb-gălbui; la microscop, din coloniile albe: bacili lungi şi filamente omogene, mărimea 0,6 μ, coloraţia 4; unii indivizi cu spori în interior ovali; din *pelicula de jos* s'au observat la microscop: bacili scurţi rotunziţi omogeni puţin curbi, mărimea 0,4 μ — 0,5 μ coloraţia 4.

In culturile însămânţate din rinichii de bou, cele pe ser simplu, s'a constatat un strat fin la suprafaţă, uniform limitat, puţin gălbui; la microscop: bacili scurţi rotunziţi, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ coloraţia 3—4.

In culturile făcute din sângele cordului s'a constatat în acele pe ser simplu: în lichidul de condensaţie, puţină turbureală; la microscop: bacili drepţi, lungi, omogeni, coloraţia 4.

III. Afară de diplococii şi bacilii ce am constatat în culturile însămânţate din organele boului mort la Mitreni, s'au mai constatat şi alţii care se deosebesc atât prin caracterele macroscopice ale culturilor, cât şi prin morfologia lor. Astfel în culturile

însămânţate, din *splină* de bou, pe agar cu glicerină s'a constatat: o bandă ridicată transparentă; în lichidul de condensaţie, puţine flocoane de coloare gălbuie; la microscop: bacterii mici 0,3 μ, capsulate cu limită, capsulele bine arcate de mărime 0,8 μ — 1 μ coloraţia 3.

In culturile însămânţate din ficat de bou, pe ser simplu, s'a constatat: suprafaţa serului lichefiată şi acoperită cu o peliculă; în lichidul de condensaţie, puţin precipitat transparent, puţin saprogen; la microscop: bacili şi filamente lungi uniform rotunzite, mărimea 0,8 μ coloraţia 2—3.

Pe cartofi, s'a constatat o suprafaţă umedă puţin granulată, la microscop: coci ovali şi diplococi de multe ori paraleli, cu mărimea 0.4 μ coloraţia 3.

In culturile însămânţate din pulmon pe ser simplu B, nimic apreciabil cu ochiul liber; la microscop: coci în grupe de 4, de diferite mărimi de la 0,8 μ — 2 μ, coloraţia 4; precum şi coci de diferite mărimi 0,8 μ — 1 μ coloraţia 2.

In culturile însămânţate din sânge din cord pe cartofi, s'a constatat, la suprafaţă, un strat abundent, ca cleiul, lichidul de condensaţie albui cu bule de aer, puţin saprogen; la microscop: bacterii mici ovale distanţate, diplobacterii puţin ascuţite şi distanţate, mărimea 0,2 μ — 0,4 μ, coloraţia 2.

Experimente la animale. Iepurele Nr. 1, care a fost inoculat la 9 Iulie în vena urechii cu 1 g sânge din jugulara boului Nr. 1 mort la Mitreni, şi căruia i s'a luat temperatura anală, s'a constatat că: dela 11—23 Iulie ea a variat între 39°—39,5°; la 24 Iulie seara, temperatura s'a urcat la 40,3°; la 25 Iulie dimineaţa 41,2°. Seara 38,2°, noaptea iepurele a şi murit.

Autopsia i s'a făcut la 26 Iulie dimineaţa, la care s'au constatat macroscopic următoarele leziuni: vasele mezenterice pline cu sânge; intestinele subţiri pline, parte cu substanţe alimentare, parte întinse de gaze; vezica urinară conţine urină de coloare galben-citrină; pe mucoasa vezicii se văd extravazate sanguine roşii deschis; ureterele dilatate, rinichii măriţi în volum, suprafaţa lor prezintă o coloraţiune roşu-grisă la secţiune, substanţa corticală are o coloraţiune grisă marmorată cu puncte roşii, substanţa medulară e de o coloare roşie mai închis; în mucoasa basinetului se văd, extravazate sanguine. *Splina* mărită în volum (1 şi $^1/_2$ ca în stare normală) îngroşată şi de coloare roşie-vişinie. *Ficatul* mărit în volum, coloraţie roşu-gălbuie, uniformă atât la suprafaţă cât şi la centru.

Pulmonii, puţin congestionaţi. Sângele, atât în cord cât şi în toate vasele organismului, e de o coloare roşie deschis, spălăcită. Din organe şi sânge s'au făcut lamele pentru studiul microscopic; s'au însămânţat pe diferite substrate, apoi organele s'au pus în alcool.

Studiindu-se la microscop lamele preparate şi colorate s'au constatat:

In rinichi: coci şi diplococi, cu o bandă ecuatorială mai palidă, mărimea: 0,4 μ —0,8 μ cea mai mare parte afară din globulii roşii, de sânge, dar se văd şi în interiorul lor, sau în locurile corespunzătoare globulilor roşii de sânge.

In splină, aceiaşi coci şi diplococi, cu o formă aproape cuadrată; mai mulţi afară din globuli, mărimea 0,4 μ — 1 μ coloraţia 4, — asemenea coci şi diplococi se văd şi în lamelele preparate din ficat şi din sânge din cord.

Culturi desvoltate din organele iepurelui Nr. 1. 1) Făcându-se studiul culturilor din rinichi, pe gelatină simplă s'a constatat la suprafaţă o placă mică subţire transparentă albuie dela baza căreia porneşte un striu transparent format din colonii mici punctiforme albe; la microscop: coci şi diplococi turtiţi, mărimea 0,1 μ — 0,6 μ colo-

raţia 3; uneori mai mari cu o linie palidă ecuatorială pare că ar fi constituiţi din 2 bacili paraleli, mărimea cocilor e de : 0,8 μ coloraţia 3, aceştia din urmă sunt mai rari.

In culturile din rinichi, în bulion se constată că bulionul a devenit puţin turbure, la fund puţin precipitat alb-gălbui; la microscop: coci rotunziţi uneori cu o linie ecuatorială mai palidă şi diplococi omogeni uneori cuadraţi şi înclinaţi unul spre altul; mărimea 0,7 μ — 0,8 μ coloraţia 3—4.

In unele culturi însămânţate tot din organele iepurelui Nr. 1 s'au mai constatat din rinichi, în agar simplu: în striu, un văl fin punctat şi la suprafaţă o placă izolată albă opacă mată fin punctată; la microscop: coci, diplococi, unii mai mari cu o zonă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,3 μ —0,8 μ , coloraţia 3—4.

2) In unele culturi însămânţate din organele iepurelui Nr. 1 s'a constatat din rinichi pe agar simplu: un văl fin în profunzimea striului; la microscop: bacili rotunziţi puţin curbi, uneori cu capăt mai gros, mărimea 0,4 μ, coloraţia 4.

In bulion, s'a constatat că lichidul a devenit turbure, la fund puţin precipitat alb-gris; la microscop: coci mici, diplococi în grupuri dense, mărimea 0,3 μ, coloraţia 4.

In culturile însămânţate din splină pe agar cu glicerină, s'au constatat: bande şi colonii rotunde confluente transparente şi un văl fin de-a-lungul striului în profunzime; la microscop: bacili rotunziţi uneori strangulaţi formând diplo, 0.4 μ — 0,5 μ coloraţia 4.

Boul Nr. 2. Studiindu-se culturile însămânţate la 10 Iulie din organele boului Nr. 2, mort la Mitreni în acele din rinichi pe ser simplu, s'au constatat: (Cultura 8 213), colonii mici confluente gălbui, fără miros, la microscop diplococi şi grupe de 4, rău coloraţi confluenţi câteodată turtiţi, mărimea 0,7 μ — 1 μcoloraţia 2—4.

Din această cultură, s'au făcut inoculări la animale.

3) Afară de cocii descrişi s'au mai constatat în unele culturi însămânţate din organele boului Nr. 2, următoarele: In culturile însămânţate din splină, pe ser simplu, s'a constatat că lichidul de condensaţie e turbure, la fund puţin precipitat gălbui; la microscop: bacili scurţi rigizi fiecare cu un spor în mijloc, mărimea 0.6 μ — 0,8 μ coloraţia 4.

In culturile pe *gelatină* s'a constatat: un striu fin în profunzime, mai pronunţat în sus decât în jos; la microscop: bacili rotunziţi cu spori în interior sau spori liberi; mărimea 0,4 μ — 0,5 μ coloraţia 4.

In culturile însămânţate din ficatul boului, în acele pe gelatină simplă există un striu fin în profunzime mai pronunţat în sus decât în jos. Bacili rotunziţi omogeni cu spori în interior, mărimea 0,4 μ — 0,5 μ coloraţia 4 (intensă).

Pe glelatina însămânţată din rinichii boului, s'au desvoltat striuri foarte fine în profunzime; la microscop: bacili rotunjiţi omogeni cu spori în interiorul lor ovali şi puţini spori liberi; mărimea 0,6 μ coloraţia 4.

Din cultura originală (8 213), însămânţată la 10 Iulie pe ser simplu, din rinichii boului Nr. 2, s'a făcut o emulsiune cu bulion din care s'a inoculat 1 g în vena auriculară, iepurelui Nr. 3, a cărui temperatură fiind luată înainte de inoculare a arătat 38° u. t. (14 Iulie).

La 15 Iulie iepurele a avut temperatura		D. 39,1°	S. 39,2°
„ 16 „ „ „ „ „		D. 39,0°	S. 39,1°
„ 17 „ „ „ „ „		D. 38,6°	S. 38,8°
„ 18 „ „ „ „ „		D. 38,7°	S. 38,9°
„ 19 „ „ „ „ „		D. 39,0°	S. 39,1°
„ 20 „ „ „ „ „		D. 39,8°	S. 40,5°

In noaptea de 20 spre 21 Iulie, iepurele moare.

Autopsia se face la 21 Iulie dimineaţa, când s'au constatat următoarele alteraţiuni anatomopatologice: vasele mezenterice pline cu sânge, intestinele groase extinse de gaze, *rinichii* măriţi în volum, de o coloare roşie, brun-violacee, substanţa corticală secţionându-se e foarte congestionată, asemenea şi cea medulară. Splina mărită în volum (odată şi jumătate mai mare decât normal) congestionată, de coloare roşu închis. *Ficatul* mai palid ca normal, de o colore gălbuie, către părţile marginale ale lobilor se vede o zonă roşie mai închis; la secţiune, prezintă o coloare palidă (ca fiert), uniformă. Pulmonii prezintă pe alocuri pete congestive mai cu osebire cel stâng, consistenţa ţesuturilor e mărită, la secţiune, lasă să se scurgă un sânge de coloare roşie spălăcită.

Din sânge şi organe, s'au făcut lamele pentru studiul microscopic; s'au însămânţat pe diferite substanţe, apoi organele s'au pus în alcool.

Studiindu-se lamelele, s'au constat la microscop *în rinichi* multe celule aparţinând sângelui precum şi tubilor; se văd de asemenea globule de sânge şi o substanţă granuloasă în care se află o massă mare de diplococi uneori de formă cuadrată atingându-se la colţuri; de multe ori, ei se găsesc chiar în globulii roşii.

In splină, se constată o massă fin granulată conţinând aceiaşi coci, uneori turtiţi, câteodată grupe mici, diplococi, ici colo în globulele roşii. De asemenea s'au constatat şi pe lamelele preparate din ficat.

I. Făcându-se studiul culturilor desvoltate din organele acestui iepure, în acele din sânge (cord) pe agar cu glicerină, s'a constatat un văl fin în profunzimea striului; la microscop, puţini coci, rotunziţi cu o bandă ecuatorială mai deschisă, mărimea 0,8 μ, coloraţia 3—4.

II. In culturile desvoltate din rinichi şi în acele pe ser simplu, s'a constatat: un strat subţire alburiu, opac, neregulat; la microscop: bacili omogeni rotunziţi, mărimea 0,4 μ coloraţia 4. De asemenea, s'au constatat bacili cu spori, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ, coloraţia 3, şi spori liberi.

In culturile desvoltate din ficat pe agar simplu s'a aflat un strat lucid, subţire transparent, alb-gălbui şi în striu un văl opac în formă de norişori ca lâna; la microscop bacili drepţi sau puţin curbi, lungi, cu extremităţile rotunzite, omogeni, uneori paraleli, mărimea 0,4 μ coloraţia 4.

In cultura pe ser simplu, desvoltată din sânge, s'au constatat la suprafaţă bande compuse din puncte transparente şi câteva colonii puţin ridicate, transparente, lucide albui, lichidul de condensaţie turbure; la microscop: bacili rotunziţi cu puncte la extremităţi, mărimea 0,3 μ —0,4 μ, coloraţia 2—3; de asemenea s'au găsit bacili groşi rotunziţi sau tăiaţi lungi uneori paraleli omogeni sau cu extremităţi mai colorate, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ, coloraţia 3.

In cultura pe agar cu glicerină, desvoltată tot din sânge, s'a constatat: la suprafaţă colonii şi un strat albui-gris transparent şi la partea superioară nişte colonii ridicate albe-opace, altele mai mici; — la microscop: bacili scurţi rotunziţi cu extremităţi uneori mai colorate, mărimea 0,6 μ — 0,7 μ coloraţia 4.

Pe multe substrate, nu s'au desvoltat culturi.

Iepurele Nr. 5, s'a inoculat la 25 Iulie, în vena auriculară, cu 1 g emulsiune de bulion făcută din cultura originală (8 213).

La 26 Iulie iepurele a avut temperatura de 39,4° seara 40,1°.

La 27 Iulie iepurele a murit când i s'a și făcut *autopsie* la care s'au constatat următoarele alterațiuni anatomopatologice: intestinele subțiri precum și cele groase parte pline cu materii alimentare, parte cu gaze. Vasele mezenterice pline cu sânge de coloare roșie spălăcită. Rinichii măriți puțin în volum, suprafața lor prezintă o coloare roșu-gris, la secțiune stratul cortical e congestionat de coloare roșie închis, de asemenea și cel medular; pe basinet, s'au constatat extravazate sanguine. *Splina* puțin atrofiată, de coloare roșu-brună. Ficatul mărit în volum, congestionat plin cu sânge de coloare roșie spălăcită. Pulmonii, puțin congestionați. Sângele în cord, precum și în celelalte vase ale organismului, de o coloare roșie spălăcită. Din sânge și organe, s'au făcut lamele, și însămânțări pe diferite substanțe, apoi organele s'au pus în alcool.

Studiindu-le la microscop lamelele preparate din organele iepurelui și colorate, s'a constatat: *In rinichi,* cocii și diplococii de mărimea 0,6 μ — 0,8 μ coloratia 4, uneori se găsesc în globule coci care au o formă mai cuadrată și cu o bandă ecuatorială mai palidă.

In splină, aceiași coci, dar mai puțini, în ficat de asemenea. Pe lamelele preparate din sânge din cord, s'au constatat aceiași coci în interiorul globulelor, mai des afară din globule.

Culturi desvoltate din organele iepurelui Nr. 5. Făcându-se studiul culturilor însămânțate din organele iepurelui s'a constatat:

I. Acele însămânțate pe agar cu glicerină, din sânge (cord) în profunzimea striului, un văl fin; la microscop: coci palizi cu un punct la mijloc sau la o parte, sau cu două părți opuse, la periferie, mai colorate 0,6 μ —0,7 μ, coloratie 1—2.

In cultura pe cartofi (din sânge cord) suprafața puțin grisă, umedă, granulată; la microscop: coci, diplococi, rotunzi sau turtiți, cu o bandă ecuatorială mai palidă. mărimea 0,7 μ — 0,8 μ coloratia 4.

In cultura din ficat pe ser simplu, văl îngust în profunzime, la fund, puțin precipitat gălbui; la microscop: coci cu bandă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ coloratia 4.

In cultura pe cartofi, însămânțată din pulmonii iepurelui, s'a constatat: suprafața puțin umedă gris; la microscop: coci, diplococi cu mijlocul mai palid cu o bandă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ coloratia 4.

II. In cultura pe agar simplu din ficatul iepurelui s'a constatat în partea de jos a striului o placă alburie transparentă; la microscop: coci ovali, palizi mici și bacili rotunziți cu puncte la extremități sau omogeni, mărimea 0,3 μ — 0,4 μ coloratia 1—2.

In cultura din ficat însămânțată pe bulion s'a constatat: bulionul turbure, la fund puțin precipitat cam gălbui; la microscop: bacili palizi rotunziți în grupuri sau diplo, mărimea 0,2 μ — 0,3 μ, coloratia 2. Asemenea, bacili scurți, rotunziți sau ovali, omogeni sau cu puncte la extremități, mărimea 0,4 μ — 0,6 μ coloratia 4.

Iepurele Nr. 6 s'a inoculat la 25 Iulie din cultura pe agar cu glicerină (8 312) care a fost însămânțată din cultura originală (8 213).

La 26 Iulie	iepurele a avut temperatura	D. 38,8°	S. 38,9°
„ 27 „	„ „ „ „	D. 38,5°	S. 38,7°
„ 28 „	„ „ „ „	D. 40,5°	S. 39,6°

In timpul accesului febril i se incizează vena urechii, din al cărei sânge se fac lamele în care, colorându-se și studiindu-se la microscop, s'au constatat coci mai mici afară din globulele roșii; se găseau mai rar, în interiorul globulelor.

In noaptea de 28 spre 29 Iulie iepurele moare; la 29, i se face autopsia la care s'au constatat următoarele leziuni anatomopatologice: extravazate sanguine în țesutul celular subcutaneu, vasele cutanate și ale mezenterului pline cu sânge roșu spălăcit; vezica urinară golită complectamente; rinichii măriți în volum (de două ori și jumătate față de starea normală), de coloare roșu-grisă; la secțiune, stratul cortical congestionat; splina mărită de două ori decât în stare normală, congestionată, de coloare roșu-brună; ficatul mărit în volum de coloare roșu-brună suprafața lobilor mediu și stâng prezintă niște marmorații alb-grise mici, substanța ficatului foarte friabilă; pulmonii puțin congestionați. Din sânge și organe s'au făcut însămânțări pe substanțe, organele s'au pus în alcool.

Culturile desvoltate din organele iepurelui Nr. 6. Făcându-se studiul culturilor însămânțate din organele acestui iepure s'a constatat:

I. In cele din splină, pe agar simplu, se vede un văl fin în profunzime compus din coci și diplococi cu bandă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,6 μ — 0,8 μ coloratia 4. In cele din rinichi însămânțate pe gelatină simplă, s'a constatat la suprafață o mică placă albă gălbuie și un striu gălbui format din colonii mici punctiforme; la microscop: coci, diplococi puțin ovali sau turtiți, mărimea 0,6 μ —0,8 μ, coloratia 4.

II. In cultura însămânțată din splină, pe agar simplu, s'a constatat un strat galben deschis punctat sau granulat, opac și mat. Diplococi 0,4 μ coloratia 3—4.

In cultura însămânțată în bulion s'a constatat lichidul puțin turbure, la fund puțin precipitat alb-gris; la microscop: diplococi mici formând lanțuri scurte, mărimea 0,5 μ, coloratia 4.

In cultura pe agar cu glicerină din rinichi se constată: un văl fin la partea inferioară a striului și la suprafață un strat foarte fin transparent; la microscop: bacterii rotunzite, strangulate cu extremități mai colorate sau puncte, mărimea 0,3 μ —0,4 μ, coloratia 3.

Iepurele Nr. 7 s'a inoculat la 25 Iulie în vena auriculară cu o emulsiune dintr'o cultură însămânțată din cultura originală (8 213).

La 26 Iulie	iepurele a avut temperatura	D. 39,3°	S. 39,2°
„ 27 „	„ „ „ „	D. 39,2°	S. 39,3°
„ 28 „	„ „ „ „	D. 39,4°	S. 38,1°
„ 29 „	„ „ „ „	D. 39,0°	S. 41,8°

La 30 Iulie dimineața, iepurele s'a găsit mort. I s'a făcut *autopsia* imediat și s'au constatat următoarele leziuni anatomopatologice: Extravazate sanguine în țesutul celular subcutanat, vasele pline cu sânge de coloare roșie deschis. *Rinichii* măriți în volum (de două ori ca în stare normală) de coloare grisă-roșiatică; la secțiune, stratul cortical congestionat mai mult, lăsând să se vadă pete de sânge. *Splina* mărită de volum (de două ori ca în stare normală) și congestionată. *Ficatul* de asemenea mărit, de coloare roșie brună, pe suprafața lobului mediu s'au observat niște pete roșii gris: țesutul ficatului foarte friabil. Pulmonii congestionați. Sângele în cord precum și în celelalte vase ale organismului e de coloare roșie spălăcită; din sânge și organe s'au făcut însămânțări pe diferite substrate apoi organele s'au pus în alcool.

Culturile desvoltate din organele iepurelui Nr. 7. Făcându-se studiul culturilor acestui iepure s'a aflat:

I. In cultura din splină, însămânțată pe bulion, s'a constatat bulionul puțin turbure, la fund puțin precipitat alb-gris; la microscop: coci diplococi rotunzi sau turtiți, cu o zonă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,6 μ — 0,8 μ coloraţia 4.

In cultura din rinichi, însămânțată pe bulion s'a constatat turbureală a lichidului la fund foarte puțin precipitat alb-gris, la microscop coci, diplococi în grupuri, turtiți, cu o bandă ecuatorială mai palidă, mărimea 0,6 μ — 0,8 μ coloraţia 3—4.

In altă cultură însămânțată din ficat pe gelatină simplă, s'a constatat la suprafață o placă, formată din colonii mici, albă transparentă; la microscop: coci ovali palizi, diplococi, în mărime 0,4 μ —0,8 μ coloraţia 1—2.

II. In unele culturi însămânțate din ficat pe cartof, s'a constatat un strat alb-gălbui ca smântâna, lucid [1]); la microscop: bacili cu puncte colorate la extremități, rotunziți sau bacili omogeni, mărimea 0,4 μ — 0,5 coloraţia 3—4.

III. In unele culturi însămânțate din pulmon pe gelatină simplă, s'a constatat lichifacțiune în formă de sac, turbure, și la suprafață colonii mari izolate de coloare roză; la microscop: bacterii de forme diferite și coci rotunzi, uneori ovali, în grupuri dense, 0,6 μ — 0,8 μ coloraţia 2—3.

Iepurele Nr. 8 s'a inoculat la 28 Iulie cu o emulsiune din cultura originală 8 213, în vena auriculară.

La 28 Iulie înainte de inoculare a avut temperatura				S. 39,0°
„ 29 „	„	„	„	D. 39,0° S. 39,
„ 30 „	„	„	„	D. 38,6° S. 39,3°
„ 31 „	„	„	„	D. 38,9° S. 38,9°
„ 1 August	„	„	„	D. 40,0°

Seara a murit, făcându-i-se autopsia imediat, s'au constatat aceleași leziuni anatomopatologice ca și la iepurii precedenți, cu deosebire că aici, vezica urinară e foarte extinsă, plină cu urină, în care se aflau flocoane albuminoase.

In culturile însămânțate din organele acestui iepure, s'au constatat:

I. Coci și diplococi cu o bandă ecuatorială mai palidă, uneori în grupuri, mărimea 0,7 μ — 0,8 μ, coloraţia 4.

II. In alte culturi însămânțate tot din organele acestui iepure, s'a mai constatat la microscop, bacterii, bacili cu extremitățile mai colorate, mărimea 0,4 μ — 0,6 μ, coloraţia 4.

Din cultura pe bulion, însămânțată din cultura original (8213) s'au stropit foi de varză, care s'au dat să le mănânce unui iepure în zilele de 22, 24, 25 și 26 August. De la 22—27 August temperatura iepurelui a variat între 38,4°—39,8°. La 28, arată febră și seara a și murit, făcându-i-se autopsia, s'au constatat leziuni anatomopatologice, ca și la ceilalți iepuri. Din organele lui, precum și din sânge, s'au făcut lamele și însămânțări pe diferite substanțe, apoi organele s'au pus în alcool.

Făcându-se studiul microscopic al lamelor preparate din organele proaspete ale acestui iepure, s'a constatat:

In rinichi se văd uneori puțini globuli roșii de sânge, adesea se vede o massă puțin granulată, în mijlocul căreia se văd cocii, diplococi cu mărimea 0,4 μ —0,6 μ rău coloraţi; în alte câmpuri microscopice, se văd niște fibre neregulate, ramificate, mai groase, care par a fi formate de fibrină.

[1]) Translucid *(Nota Red.)*.

In ficat, mulți coci cu mărimea și dispoziţiunea hematococilor, dar nu se poate constata prezența lor în interiorul globulelor roșii. In lamele preparate din sânge (cord), globulele par a fi alterate așa că în interiorul lor, se găsesc niște vacuole și corpusculi coloraţi, de mărime diferită.

Culturile făcute din acest iepure. Făcându-se studiul culturilor însămânțate din organele acestui iepure, s'a constatat:

I. In cele din rinichi, pe agar cu glicerină, se vede un văl fin în profunzime; la microscop: coci, diplococi, uneori cuadraţi cu o bandă ecuatorială mai palidă mărimea 0,7 — 0 , coloraţia 4.

II. In cultura din rinichi pe ser simplu, la suprafață, o retracțiune mică; în profunzimea striului, un strat alb puțin gălbui; în lichidul lui, un precipitat alb dens; la microscop: bacili cu extremitățile mai colorate, mărimea 0,6 μ, coloraţia 3—4.

In culturile însămânțate din sânge (cord) pe agar cu glicerină, s'a constatat o bandă subțire albuie puțin transparentă [1]) ridicată, puțin saprogen; la microscop: bacterii fine scurte, poate cu zonă, mărimea 0,2 — 0,3 μ, coloraţia 3—4.

Cum se vede, atât din durata scurtă a boalei la acești din urmă iepuri, precum și din bacteriile aflate în culturile făcute din organele lor (căci pe lângă hematococ se află și bacteria septicemiei emoragice), se constată că acești iepuri au sucombat prin asociațiunea bacteriană în urma septicemiei emoragice care nu a lăsat timpul trebuincios pentru desvoltarea hematococului.

9. POPEȘTI-DRAGOMIREȘTI

Comisiunea fiind înștiințată la 14 Iulie a.c., că la comuna Popești-Dragomirești, s'a ivit între vitele locuitorilor boala *pișarea cu sânge,* s'a transportat în localitate în ziua de 15, unde a constatat următoarele:

La cătunul Săbărenii, pendinte de numita comună, sunt mai multe vite bolnave la mai mulți locuitori.

1) Ioniță Marin, cel dintâi la care am văzut un bou mare, frumos, foarte greu bolnav, lungit jos în coșare, gemând, cu gâtul întors, căutând spre pântece, tremurături muschiulare, mișcări convulsive ale membrelor, după două ore animalul moare; făcându-i-se autopsia imediat, s'au găsit următoarele leziuni:

Bou mare de Moldova, etatea 6 ani, slăbit de boală, de altfel destul de cărnos.

După ridicarea pielei, musculatura se prezintă spălăcită și colorată ca și cum ar fi fiartă, cu toate că animalul a murit fără efuziune de sânge.

Se găsesc edeme emoragice în diferite puncte ca: împrejurul rinichilor, împrejurul gâtului vezicei, stomacului al 3-lea în atingere cu splina. Ficatul mărit, de coloare gălbuie-roșie, friabil și conținând mulți echinococi; vezica biliară destinsă de un lichid roșiatic de o consistență ca o marmeladă. Splina de asemenea mărită, dar pulpa sa nu tocmai ramolită ca de ordinar. Rinichii măriți, roșii-vișinii, și cu edem emoragic însemnat în țesutul celular perirenal. Vezica urinară enorm destinsă, conținând urină neagră. Stomacul al 4-lea și intestinele congestionate. Ganglionii mesenterici măriți, pulpa lor negricioasă conține pentastomi vii. Cordul și pulmonii normali, dar aceștia din urmă conțin numeroși echinococi. Sângele mai decolorat, transparent.

[1]) Ușor transparentă *(Nota Red.)*.

Din organe şi din sânge s'au făcut culturi pe diferite substanţe, s'a preparat lamele, apoi din organe s'au pus în alcool. Din sânge s'a inoculat 1 g în vena urechii unui iepure.

Cercetând prin comună am mai găsit vite bolnave pe o al'ă linie a comunei, la locuitorii:

Vasile Băjescu căruia i-a murit un bou săptămâna trecută, bolnav de pişare cu sânge, are acum pe perechea sa bolnavă, nu într'un grad înaintat, căci boul a început să mănânce şi să bea, după ce i-a pus la piept spânz (helebor) după cum se vede din tumefacţia însemnată ce prezintă boul la partea anterioară a sternului.

La Nord, Marin Băjescu care are doi boi, unul de ieri nu mănâncă, stă trist, părul sbârlit, nu rumegă, temperatura arată 41,2°.

Tată celor doi fii de mai sus, are şi el patru boi, dintre care s'a îmbolnăvit unul.

Aceşti trei locuitori, Băjeşti, sunt vecini.

Niţă Radu are patru boi, dintre care doi boi mari de Moldova şi doi junci. Un junc i-a murit, iar unul dintre boii cei mari se află acum bolnav greu, culcat jos, slăbit de boală, îi tremură muşchiulatura, e acoperit de muşte, după multe silinţe puse de noi, abia s'a putut ridica de jos, dar abia se poate susţine pe membre, a făcut câţiva paşi clătinându-se mai cu seamă pe trenul posterior, împleticind picioarele în toate sensurile şi mai mult târându-le decât le ridică, urina e roşie neagră, pulsul mai slab, respiraţia 54, temperatura 41,1°; în seara acelei zile a şi murit.

Din jugulara boului mort la 15 Iulie, s'a luat cu seringa Pravaz 1 cm³ şi s'a inoculat în vena auriculară iepurele Nr. 4. Din sângele şi organele boului s'a însămânţat pe diferite substrate, apoi din organe s'a pus în licoarea lui Müller şi în alcool.

Culturile desvoltate din organele boului. Făcându-se studiul culturilor s'a constatat:

I. In acele făcute din rinichi, pe ser simplu, suprafaţa substratului mată, la fund puţin precipitat alburiu; la microscop: coci rotunzi sau neregulaţi cu o bandă ecuatorială mai palidă şi cu două părţi rotunde sau neregulate cu o bandă ecuatorială mai palidă şi cu două părţi opuse la periferie mai colorate; mărimea 0,5 μ — 0,8 μ, coloraţia 2—3.

In cultura din ficat însămânţată pe ser simplu, s'a constatat în lichidul de condensaţie puţin precipitat alburiu; la microscop: coci de diferite mărimi, rotunzi sau neregulaţi, uneori cuadraţi, la două puncte opuse ale periferiei mai coloraţi, posedând la mijloc o bandă mai palidă; alteori, se vede o linie mai colorată la mijloc; mărimea 0,5 μ —1,5 coloraţia 2—3.

In cultura pe ser din emoragia perirenală se află globule mici transparente şi un precipitat gălbui, diplococi 0,8 μ, coloraţia 2.

II. In culturile însămânţate din emoragia perirenală, pe agar cu glicerină s'a constatat la suprafaţă un strat gris-gălbui transparent, puţin marmorat, lucid şi plat; la microscop: bacili rotunziţi, puţin strangulaţi sau drepţi cu extremităţi mai colorate, alteori cu extremităţi mai colorate, alteori cu extremităţi mai difuze, mărimea 0,4 μ — 0,5 μ coloraţia 3—4.

Iepurele Nr. 4, care a fost inoculat la 15 Iulie, cu sânge din jugulara boului mort la Dragomireşti, a avut următoarele grade de temperatură în timpul vieţii:

La 16	Iulie	a	avut	temperatura	38,9°
„ 17	„	„	„	„	39,2°
„ 18	„	„	„	„	39,6°

La 19	Iulie	a	avut	temperatura	39,6°
„ 20	„	„	„	„	38,8°
„ 21	„	„	„	„	37,6°
„ 22	„	„	„	„	39,2°
„ 23	„	„	„	„	39,4°
„ 24	„	„	„	„	39,1°
„ 25	„	„	„	„	38,9°
„ 26	„	„	„	„	39,3°
„ 27	„	„	„	„	40,7°
„ 28	„	„	„	„	38,5°

La 29 Iulie dimineaţa, s'a găsit mort; făcându-i-se autopsia s'au constatat următoarele leziuni anatomopatologice: vasele mezenterice pline cu sânge roşu spălăcit, în cavitatea peritoneală lichid sanguinolent coagulabil, vezica urinară plină cu urină albă-gălbuie, rinichii măriţi în volum, de coloare roşu-brună, la secţiune se vede stratul medular mai congestionat ca cel cortical: splina nu prezintă nicio modificare; ficatul mărit în volum, congestionat, ţesătura friabilă; pulmonii puţin congestionaţi, sângele în cord precum şi în celelalte vase de coloare roşie spălăcită.

Culturile desvoltate din organele iepurelui Nr. 4. Făcându-se studiul culturilor dela acest iepure, s'a constatat:

I. In acele din rinichi, pe gelatină simplă, la suprafaţă, o placă albă-gălbuie mată, puţin ridicată, în profunzime striu fin format din colonii mici, la microscop: coci, diplococi rotunzi, alteori cuadraţi mărimea 0,6 μ — 0,8 μ, coloraţia 4.

Culturile din cordul stâng pe agar cu glicerină, prezentau în profunzime striu şi văl fin; la microscop: coci rotunzi sau ovali, cu o bandă ecuatorială mai palidă, uneori diplococi sau dispuşi în grupuri; mărimea 0,7 μ — 1 μ, coloraţia 4.

II. In cultura din pulmon, pe agar la suprafaţa substratului un strat granulat opac, gris-deschis, alb-gălbui, puţin lucid; la microscop: bacili rotunzi lungi şi filamente, palizi cu spori în interior, alteori formând lanţurl lungi 0,5 μ — 0,6 μ, coloraţia 3—4.

III. In cultura însămânţată din rinichii iepurelui pe gelatină simplă s'a constatat: gelatina lichefiată în formă de sac, albuie; la microscop: bacili scurţi, rotunziţi la extremitate în formă de măciucă, având spori, omogeni, mărimea 0,5 μ — 0,6 μ, coloraţia 3—4.

10. CIOROGÂRLA-DARVARI

7 Septembrie 1889. La 5 Septembrie, medicul veterinar al judeţului Ilfov a fost încunoştiinţat telegrafic de subprefectură, că la comuna Ciorogârla sunt mai multe vite bolnave de pişare cu sânge.

La 7 Septembrie, comisiunea trecând în localitate a găsit mai multe vite bolnave şi una moartă. Făcând autopsia celei moarte s'au constatat leziunile următoare: epiplonul, mezenterul, suprafaţa intestinelor şi a stomacului roşcate, hiperemice în mare parte şi presărate de nişte pete mai mici precum şi de puncte emoragice, edem în jurul rinichilor care erau roşu-vişinii; splina mărită, de coloare neagră friabilă; vesica urinară destinsă de urină roşie neagră; ganglionii măriţi, negricioşi, conţinând pentastome în interior; pulmoni normali, sângele mai deschis.

Din organe, s'a pus în licoarea lui Müller şi alcool preparându-se şi lamele.

BIBLIOTECA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÂNE

Unul dintre rinichii acestui animal scoţându-se s'a adus la Institutul de Bacteriologie, apoi preparându-se o emulsiune (suc exprimat din rinichi) s'a inoculat din aceasta 15 g în jugulara unui bou galben, pe care Institutul îl cumpărase cu mai bine de două luni înainte pentru atare scop.

Din sângele din cord şi jugulara boului mort s'a inoculat un bou din localitatea Ciorogârla, în jugulară; boul fusese constatat mai înainte ca sănătos.

La 8 Septembrie, comisiunea trecând din nou la Ciorogârla şi vizitând vitele bolnave a găsit un bou care murise în acel moment; din rinichii lui s'a preparat iarăşi o emulsiune cu care s'a inoculat un alt bou sănătos. Temperatura ambilor boi inoculaţi luându-se regulat până la 13 seara, nu a variat decât cu 1—2 diviziuni.

După aceasta, am mai vizitat în două rânduri, la intervale mari, aceşti boi, aşa că la cea din urmă vizită, 30 Septembrie, am găsit 38,7° şi 38,9°.

Din urina boului mort, s'au injectat la 9 Septembrie 5 g unui iepure în cavitatea peritoneală.

11. CAZUL DELA INSTITUTUL DE BACTERIOLOGIE

Boul inoculat în jugulară la 8 Septembrie cu 15 g emulsiune din rinichiul boului mort în comuna Ciorogârla, se afla cumpărat de mai bine de două luni pentru acest scop, în grădina Institutului de Bacteriologie, unde s'a examinat zilnic luându-i-se şi temperatura în rectum. Nu a prezentat nimic abnorm până în ziua de 21 Septembrie, când pare trist, nu mănâncă, nu rumegă şi refuză să bea, pulsul e foarte accelerat, respiraţia de asemenea accelerată şi laborioasă, temperatura rectală 42°, urina gălbuie întunecoasă, mersul animalului este leneş, trenul posterior pare înţepenit.

22 Septembrie. Starea generală aceeaşi ca în ziua precedentă, pare mai abătut, pus în mişcare abia înaintează din cauza unor contracţiuni ale muşchilor membrelor anterioare, gura încleştată, trismus, nu bea apă nici nu poate să apuce iarba sau fânul; urina este de un roşu închis; temperatura 41,2° dimineaţa, 41,3° seara. Domnul primar al capitalei, Dl. director al serviciului sanitar, Dl. medic primar al capitalei şi Dl. cap al Serviciului Veterinar pe lângă Ministerul de Interne, au constatat simptomele boalei.

In timpul zilei a avut aproape de amiază nişte accese convulsive care l-au ţinut lungit jos cu extensiunea membrelor şi rotaţiunea globilor oculari părând ca în agonie, dar temperatura corpului era mărită; această stare a durat mai bine de o oră, după care animalul s'a sculat părând puţin mai ameliorat.

23 Septembrie. Animalul pare puţin mai vesel, mănâncă puţin şi a băut apă, respiraţia accelerată înmulţită, abdominală. Pus în mişcare merge cu mai multă uşurinţă decât în ziua precedentă, totuşi trenul anterior pare înţepenit; temperatura dimineaţa 40,1° seara 41,2° urina puţin mai închisă.

24 Septembrie. Azi animalul este mai trist, mănâncă foarte puţin, mersul este anevoios, urechile calde, respiraţia abdominală accelerată, aerul respirat mai cald, temperatura 41,2° dimineaţa, seara este mai trist cu capul plecat, nu rumegă şi îi curg bale din gură, urina devine neagră.

25 Septembrie. Aceeaşi stare ca în ziua precedentă, mersul însă mai greu, picioarele ţepene, le târăşte mai mult, secreţiunea lacrămilor şi a salivei mai abundentă, refuză a mânca şi a bea apă; către seară devine şi mai trist şi abătut; urina neagră, temperatura 41,2° dimineaţa, seara 41,1° şi urina mai închisă.

26 Septembrie. Vizitând boul pe la orele 7 dimineaţa, s'a găsit lungit jos pe partea stângă, lacrămile îi curgeau în abundenţă, pe nări i se scurge un lichid spumos roşiatic; respiraţia accelerată, profundă horăitoare, tremurături ale masselor musculare din regiunea cervicală, ai spetei şi membrele ţepene în extensiune, coada murdărită cu excremente de culoare galben roşiatică; temperatura în rectum 38,9°. La ora 1 p. m. a început agonia care a durat până la orele 2 şi $^1/_2$ când animalul a murit.

Autopsia. Boul este slăbit, sub piele are puţin edem roşiatic, anume la părţile abdominale şi cervicale. Locul inoculării nu se mai recunoaşte, musculatura e palidă, mai fragilă, ca fiartă, mucoasele gurii şi conjuctivei sunt palide, acea a laringelui puţin injectată, acoperită cu puţină mucozitate şi cu spumă fină. Pulmonii sunt umflaţi şi palizi, în ţesutul interlobular se află pe alocurea puţine bule mici de aer. Părţile posterioare sunt puţin congestionate de o culoare roşiatică-vânătă, conţin încă în toată întinderea lor aer. In pericard, sunt vreo 50 g lichid pur, puţin roşiatic şi pe suprafaţa cordului există câteva pete echimotice. Cordul, a cărui musculatură e mai palidă şi mai friabilă, conţine mult sânge lichid de o culoare roşie palidă, transparentă.

Ficatul e de coloare brun-roşiatică cu locuri mai palide — gălbui şi friabile. Vezica biliară conţine bilă densă negricioasă. Peritoneul e presărat cu echimoze şi între lamele ligamentelor şi ale epiplonului se află un edem galben-roşiatic şi pe alocuri, infiltraţiuni de sânge rău limitate. Ridicând intestinele se constată în jurul rinichiilor două pete mari roşii, emoragice în ţesutul retroperitoneal, corespunzând ca mărime suprafeţei acestor organe. Splina e mărită, mai groasă, de o coloare roşie închis, pulpa de coloare negricioasă, e mai moale şi se scoate cu uşurinţă. Stomacul al doilea e umflat şi conţine materii alimentare negricioase foarte compacte, uscate; caieta conţine puţin lichid mucos roşiatic, mucoasa ei umflată arată asupra plicelor echimoze şi emoragii mai întinse, în mijlocul cărora se află nişte pierderi de substanţă superficiale de o mărime până la 1 cm diametru, cu margini neregulate puţin ridicate, galbene, murdare, necrozate şi cu baza puţin ridicată şi acoperită cu un strat de asemenea natură. Aceste ulceraţiuni sunt mai frecvente în apropierea pilorului. Mucoasa duodenului e echimozată, umflată hiperemică, cu multe pete mici, grisă, cu un punct negricios în mijloc, acoperită cu mucozităţi dense gălbui aderente; intestinele subţiri sunt injectate, conţin substanţe verzui lichide, în peretele lor se află nişte noduli roşii produşi de pentastome.

In intestinul cecum şi în restul intestinului gros se află nişte substanţe fecale având forma intestinului contractat, fragmentate, negre cu totul uscate, învelite de o substanţă mucoasă roşiatică; mucoasa vecină este mai injectată şi câteodată edematiată. Rinichii sunt măriţi, de o coloare brun-negricioasă, învelişi de un ţesut emoragic, roşu închis care se prelungeşte de-a-lungul ureterelor şi până sub mucoasa basinetelor. Capsula renală se detaşează uşor, suprafaţa rinichiului e netedă, substanţa corticală îngroşată e de aceeaşi coloare uniformă negru-brună, foarte hiperemică arătând un desen mai pronunţat. Răzând uşor suprafaţa de secţiune se scurge mult sânge amestecat cu o massă de glomeruli măriţi şi hiperemici. Piramidele sunt hiperemice de coloare vânătă; mucoasa basinetului acoperită cu un strat gros de mucozitate gălbuie-roşie e umflată, hiperemică şi echimozată. De asemenea sunt echimozate şi ureterele. Vezica urinară dilatată conţine multă urină de o coloare negru-roşiatică. Ganglionii limfatici ai mediastinului sunt umflaţi, alburii, puţin edematiaţi, cei mezenterial sunt mai mari, de o coloare grisatră, substanţa lor medulară e flască, edematiată şi conţine mulţi pentastomi.

Din rinichii acestui bou, s'a făcut o emulsiune din care s'au introdus *20 g* în jugulara unui alt bou (Nr. 2). Tot din această emulsiune s'au mai inoculat 2 iepuri de casă primind fiecare câte 1 g, unul în venă şi altul sub pielea urechii.

S'au făcut lamele din organe; din acestea, parte s'au pus în acid cromic, parte în alcool şi eter părţi egale, iar restul, s'a lăsat pentru colorăţiuni după metodele obicinuite. Fiind de faţă la acestea şi D-nii Dr. Felix şi Măgureanu, capul serviciului veterinar, au constatat leziunile descrise şi făcându-se preparaţiuni extemporanee au văzut hematococul în globulele roşii.

27 Septembrie. S'au inoculat la 2 iepuri de casă în vena urechii câte 1 g din sângele exprimat din rinichiul boului mort; de asemenea câte o jumătate gram subdermal la 2 şoareci albi.

28 Septembrie. 3 din iepurii inoculaţi la 26 şi 27 din rinichii boului mort la 26, au murit azi; la autopsie, la 2 s'a găsit lichidul peritoneal sanguinolent. La toţi, rinichii erau congestionaţi, splina mărită cu pulpa moale. Ficatul decolorat, friabil, sângele spălăcit, cordul flasc; la cel inoculat la 27, pete echimotice negricioase pe pulmoni; la cel inoculat la 26 în vena urechii, urina era de consistenţă gelatinoasă.

Din organele acestor iepuri s'au făcut însămânţări pe diferite substanţe.

29 Septembrie. Şoarecii inoculaţi la 27 din emulsiunea făcută din rinichii boului mort la Institut, azi s'au găsit morţi. La autopsie, se constată: rinichii, ficatul şi splina congestionate, la unul dintre dânşii organele abdominale erau intrate în putrefacţie. S'au făcut lamele din organe şi însămânţări pe diferite substrate.

Examinându-se lamelele, se văd în cele din rinichi coci şi diplococi liberi, câteodată şi în interiorul globulelor roşii.

30 Septembrie. Din sucul exprimat din rinichii boului mort la institut s'au stropit foi de varză cu care s'a nutrit un iepure două zile consecutiv.

6 Octombrie. Iepurele, inoculat la 9 Septembrie din urina boului mort la Ciorogârla-Darvari, murind azi, la autopsie se constată următoarele: rinichii congestionaţi. măriţi în volum, de coloare roşie închis, splina mărită, congestionată, de coloare roşu-brună. Ficatul congestionat, mărit în volum, decolorat. Sângele în cord precum şi în organe are coloare roşie spălăcită. Pe intestinele subţiri, pete emoragice. Din organe, s'au însămânţat substrate, apoi s'a pus din ele în alcool.

7 Octombrie. Iepurele care a fost hrănit cu varză stropită cu emulsiunea din rinichii boului mort la Institut, azi e trist nu mănâncă, temperatura rectală, 41°.

8 Octombrie. Azi iepurele hrănit cu varza stropită cu emulsiune este mai trist, în stare de torpoare, nu mănâncă nici nu bea apă, mersul este foarte anevoios, temperatura a scăzut la 36,3° (hipotermie).

Boul Nr. 2 dela institut inoculat la 26 Septembrie din emulsiunea rinichilor boului Nr. 1, azi a refuzat a bea apă însă apetitul nu-i lipseşte. Temperatura a fost 39,2°. Urina e galbenă închis.

9 Octombrie. Iepurele hrănit cu varză stropită cu emulsiune, azi este în aceeaşi stare ca şi în 8 Octombrie dar mai agravată; e atins de somnolenţă marcantă, capul în jos, secreţiune nazală şi lacrimală abundentă; mersul foarte dificil, spinarea ridicată, cocoşată, tremurături ale capului şi membrelor. Temperatura 36,4°.

Boul Nr. 2 azi a avut temperatura 38,2° dispoziţia generală bună, are apetit, bea apă şi rumegă.

12. CAZUL DELA POVARNA BRAGADIRU

La 17 Septembrie, comisiunea fiind anunţată că unul dintre boii puşi spre îngrăşare la povarna D-lui Marinescu Bragadiru, proprietatarul fabricii de spirt din comuna Bragadiru districtul Ilfov, este bolnav de pişare cu sânge, s'a transportat îndată la această localitate unde găsi boul deja mort, iar un altul bolnav în convalescenţă.

Făcându-se autopsia celui mort, comisiunea constată că acest bou prezintă toate leziunile caracteristice ale hemoglobinuriei bacteriene a boului.

Comisiunea găsind că comuna Bragadiru este localitatea cea mai favorabilă unde s'ar putea face experienţe profitabile, a propus D-lui Marinescu Bragadiru ca să pună la dispoziţiune câţiva boi pentru experimente, la care propunere, d-sa cu toată bunăvoinţa a răspuns, punându-ne 10 boi la dispoziţie, pentru care-i aducem viile noastre mulţumiri.

Din aceşti 10 boi, *cinci* au fost inoculaţi în modul următor:

Boul Nr. 1. S'au injectat în jugulară 15 g sânge din cord, emulsiune făcută din rinichi, ficat şi splina boului mort.

Boul Nr. 2. S'au injectat în jugulară 15 g sânge din cord dela boul mort.

Boul Nr. 3. S'au injectat în jugulară 15 g emulsiune din organele boului mort.

Boul Nr. 4. Dela boul bolnav de pişare cu sânge, dar care acum era în convalescenţă, s'a scos cu seringa sânge din jugulară şi s'au injectat boului Nr. 4, 8 g în jugulară.

Boul Nr. 5. I s'a practicat acelaşi lucru tot dela boul în convalescenţă.

Ceilalţi cinci boi s'au aşezat în acelaşi loc cu cei inoculaţi punându-se printre aceştia. Boul Nr. 3, a doua zi după inoculare s'a arătat trist, nu mânca, părul sbârlit temperatura ridicată, continuând cu această stare până la 22 Septembrie când s'a restabilit starea de sănătate. Ceilalţi boi observaţi şi examinaţi zilnic nu prezintă nicio schimbare în starea lor generală până la 29 Septembrie când boul Nr. 1 părea trist, apetitul lipsea, părul sbârlit, conjunctiva injectată umedă, sensibilitate însemnată la regiunea lombară, respiraţia accelerată, pulsul frecvent şi mic, temperatura 40,2°. Urina roşie închis.

Boul Nr. 2, aceleaşi simptome ca şi cel Nr. 1, temperatura însă 40,9° şi urina puţin roşiatică.

30 Septembrie. Boul Nr. 1 are temperatura 39,5°, celelalte simptome ca în ziua precedentă, urina mai închisă.

Boul Nr. 2 părea mai trist, temperatura 41,3°, urina ca şi în ziua precedentă.

1 Octombrie. Boul Nr. 1, temperatura 39,8° trist, abătut, excrementele tari crotiniforme acoperite cu puţin mucus; abia se ţine pe picioare şi abia poate să umble, urina negru-roşie, nu conţine globule roşii, dar conţine multă hemoglobină.

Boul Nr. 2, temperatura 41,1°, foarte trist, mersul dificil vaccilând şi târând extremităţile posterioare, contracţiuni spasmotice ale muşchilor gâtului şi spetei, urina roşiatică, umblă cu mare greutate.

3 Octombrie. Boul Nr. 1, temperatura 40,3°, starea generală puţin ameliorată, are puţin apetit, e mai atent la ceea ce se petrece în jurul său, urina devine mai deschisă.

Boul Nr. 2, temperatura 41,1°, starea generală ca în ziua precedentă dar mai slăbit, mersul aproape imposibil, urina puţin mai închisă, sensibilitatea mare în regiunea lombară.

Dela 3 și până la 8 Octombrie, boul Nr. 1 a mers spre vindecare pe când (boul) Nr. 2 a mers agravându-se astfel că nu se mai scoală de jos în cele 2 zile din urmă, urina neagră, pulsul e frecvent 41,3°—41,5°. Dela 2 până la 10 Octombrie boala începe a descrește și la boul Nr. 2, așa că la 10, apetitul este revenit, boul mănâncă, rumegă, temperatura a scăzut la 39,4°; boul Nr. 1 are temperatura 39,3°, mănâncă bine, rumegă. Urina acum a devenit aproape normală.

* * *

Studiile și experimentele campaniei anului prezent au confirmat rezultatele anului trecut. Am găsit anume că prin însămânțarea sucului de rinichi pe ser de bou, se obțin la temperatura corpului, în câteva zile, culturi sub forma de mici plăci transparente, puțin granulate la periferie și în striu, precum și un precipitat puțin gălbui în profunzimea substanței nutritive. Acești microbi se desvoltă cu dificultate pe cartofi sub forma unei plăci transparente, puțin aparentă, brunatră.

Pe geloză, se produc câteodată plăci mici cu totul transparente.

Pe gelatină, cultura nu reușește decât în mod excepțional sub forma unui striu albicios de-a-lungul înțepăturii.

Microbii de regulă pierd cu înlesnire pe aceste substanțe vitalitatea și proprietățile lor patogene, pe când în unele cazuri, au rămas vii mai multe luni după însămânțare.

In culturi, microbul se prezintă sub formă de coci sau de diplococi turtiți cu caracterele microbilor din sânge, ei sunt înconjurați de o zonă mai puțin colorată. Pe lângă acești microbi, se găsesc adeseori, în cazurile de infecțiune naturală, în organele boilor morți și alți microbi, printre care cei mai frecvenți se prezintă sub formă de mici bastonașe 0,4 μ —0,6 μ cu extremitățile mai colorate și care se desvoltă pe substanțele nutritive sub formă de colonii plate, albicioase, transparente și e puțin saprogen. Acest microb, inoculat în sânge sau sub pielea iepurelui de casă, produce o febră trecătoare sau chiar moartea animalului în 2—3 săptămâni cu inflamațiuni fibrinoase ale pleurelor, pericardului sau peritoneului. Deoarece o parte din iepurii de casă inoculați cu sânge de bou, arată pe lângă leziunile caracteristice și aceste exudațiuni inflamatorii, trebue să presupunem că aceștia au sucombat prin o infecțiune mixtă produsă prin microbul hemoglobinuriei și prin bacilul care se asociază adesea cu hematococul în cursul maladiei boului.

Atât inoculațiunile făcute ia iepurii de casă cu culturi sau chiar cu sânge de boi morți de hemoglobinurie cât și alimentațiunea cu o hrană amestecată cu culturi sau cu suc din organe de bou mort de maladie, produc moartea animalului după 9—11 zile, cu o febră destul de înaltă și o prostrațiune generală care durează una sau două zile. La autopsie,

se găsește o hiperemie a organelor interne, echimoze mai cu seamă pe peritoneu, în rinichi și pe mucoasa basinetelor. Cavitatea peritoneală conține un lichid roșiatic care se coagulează câteva secunde după deschiderea abdomenului. Peritoneul și mucoasa intestinelor sunt totdeauna congestionate, adesea echimozate și acoperite de multă mucozitate. Conținutul intestinelor este adesea lichid. Urina nu conține deloc hemoglobină.

In sânge, mai cu seamă în al rinichilor, se află la animalele inoculate același microb dar el este mai puțin frecvent în interiorul globulelor roșii decât la bou.

Adesea, iepurii inoculați cu o cantitate mai mare de cultură, cu sânge sau cu suc renal, sucombă a doua zi după infecțiune, prezentând echimoze și uneori o enterită emoragică. In aceste cazuri, se găsesc de asemenea o mulțime de microbi în sânge, dar ei sunt prea rari în interiorul globulelor roșii 5 g de urină roșie dela un bou bolnav, injectată sub pielea iepurilor de casă produce moartea animalului în 3 zile cu echimoze generalizate și hiperemii mai cu seamă în mucoasa intestinală.

Experimentele făcute asupra boului au fost tot astfel de demonstrative. Boul ca și iepurele devine bolnav, după alimentare sau după inoculațiune cu material infecțios. Astfel doi boi care au fost alimentați cu conținutul intestinal și cu sânge dela boii morți de hemoglobinurie, au căpătat după opt zile o febră trecătoare care a durat două zile. Un bou inoculat, (injectându-i-se în vena jugulară) cu 1 g de sânge dela un bou bolnav, a căpătat 12 zile după injecțiune o febră care dură trei zile, dar fără hemoglobinurie. Deoarece hematococii există mai cu seamă în sângele rinichilor, am făcut o emulsiune din rinichi din care am inoculat 6—15 g în vâna jugulară a unui bou.

Acest bou a fost sănătos timp de 14 zile, a 15-a zi el avea febra cu 40° temperatură, a încetat a mânca, s'a culcat, arăta o sensibilitate exagerată în regiunea rinichilor și o slăbiciune remarcabilă cu deosebire a trenului posterior. Urina era de un galben roșcat și conținea hemoglobină. Ziua următoare simptomele au fost mai pronunțate încă, animalul nu mai poate umbla, el cade după primii pași, are convulsiuni musculare și un fel de trismus precum se observă de multe ori în maladia naturală, cantitatea de urină este diminuată ea a devenit roșie închisă, negricioasă, conține multă hemoglobină, albumină, nu conține nici globule roșii nici cilindri ci numai granulațiuni de pigment gălbui. Materiile fecale sunt mai tari, negricioase.

După o ameliorațiune aparentă, care nu a durat decât o zi, animalul nu se mai poate scula, urina sa devine din ce în ce de culoare mai închisă;

animalul nu mai mănâncă deloc, slăbește continuu și moare cam în a 8-a zi de maladie, cu oarecare mișcări convulsive. La autopsie, se găsesc leziunile clasice ale maladiei, echimozele peritoneale, edemul emoragic peritoneal și perirenal. Splina și rinichii sunt umflați congestionați; rinichiul este de coloare aproape neagră; pe mucoasa chiagului se găsesc echimoze și mici eroziuni. Mucoasa intestinală este congestionată și echimozată.

Sângele conține masse de hematococi în interiorul globulelor roșii și în particular sucul rinichiului e amestecat cu masse de glomeruli care cad din capsulele lor cu cea mai mare ușurință, și conține mai în fiecare globulă roșie hematococii caracteristici.

Intr'o altă serie de experiențe, 2 boi erau inoculați în modul următor: unul a primit 5 g sânge dela un bou bolnav și celălalt 5 g de suc din rinichi.

Amândoi au prezentat o febră trecătoare și slăbiciune la câteva zile după inoculațiune. Intr'o a treia experiență, doi boi au primit în vâna jugulară 15 g de sânge dela un bou bolnav în reconvalescență, trei alți boi au fost inoculați în vâna jugulară cu aceeași cantitate de suc din rinichii unui bou mort de hemoglobinurie. Cei doi boi inoculați cu sângele boului bolnav, au prezentat o febră ușoară numai la opt zile după inoculațiune.

Unul din boii inoculați cu sucul rinichilor, a căpătat o maladie destul de gravă două zile după inoculație, consistând din febră, lipsă de apetit și slăbiciune, dar fără hemoglobinurie; după 3 zile de maladie el s'a restabilit. Celălalt bou inoculat cu sucul rinichiului, precum și cel inoculat cu sângele boului mort căpătară maladia clasică, 13 zile dela inoculațiune, cu lipsă de apetit, o febră de 41° slăbiciune extremă, simptome nervoase și hemoglobinurie. Boul inoculat cu sucul rinichiului se restabilește după 6 zile de maladie pe când celălalt după o ameliorațiune aparentă devine din ce în ce mai slab dar se ridică din nou și se vindecă după 8 zile de maladie.

CONCLUZIUNI

Experiențele din urmă precum și constatările făcute în anul trecut, ne dau certitudinea asupra naturii infecțioase a acestei maladii așa de importantă, atât din punctul de vedere economic, cât și din punctul de vedere microbiologic. Cercetările noastre indică de asemenea mijloacele potrivite pentru a preveni maladia prin măsuri de poliție sanitară și poate chiar prin vaccinațiune.

Deocamdată ar fi bine să se aplice măsurile necesare pentru ca boii să nu poată lua boala nici dela boii bolnavi sau morți, nici din locurile sau din apa care stau într'o legătură intimă cu ivirea și răspândirea ei.

Microbul trăiește în sânge și în toate organele boului bolnav sau mort, trebue să se găsească de asemenea în substanțele organice din locurile unde a zăcut boul bolnav precum și în apa murdară care stagnează în jurul acestor locuri.

Boii bolnavi răspândesc prin secrețiunile și excrementele lor saguinolente microbul și infectează terenul. Din acest teren, materialul infectat se strecoară până în baltacurile care se află înaintea curții, și de aici, se poate infiltra chiar în puțurile rău ținute. Astfel, se nasc focare de infecțiune, dela care pornește o nouă infecțiune.

Modul cel mai simplu pentru înlăturarea pericolului, este cel propus în adresa noastră din Februarie 1889, pe care îl putem rezuma în modul următor:

Boii bolnavi trebue izolați cât se poate de curând, după ivirea boalei, la un loc unde nu vin vite. Locurile unde au stat vitele bolnave trebue desinfectate; băltacurile dinaintea curților trebue curățite și *dacă e cu putință fără inconveniente pentru alimentarea localității cu apă,* să se recomande închiderea puțului care se află în focarul infecțiunii. Boii morți de această boală constitue pericolul cel mai evident, căci prin hrănirea animalelor cu alimente amestecate cu sângele boului mort, sau prin inocularea sângelui sau sucului din organe se produce boala. Ar trebui dar ca boii morți să fie îngropați cu piele cu tot la locul izolat unde au murit, căci luându-se pielea sau carnea, sângele se răspândește și poate infecta satul întreg. Aceste măsuri, după convingerea noastră nu vor fi prea severe și păgubitoare; ele vor înlătura infecțiunea prin sânge și prin locurile contaminate, și rezultatul lor ne va arăta dacă afară de acest mod de infecțiune, există și alte circumstanțe care concurg la producerea boalei.

Intocmai ca pentru orice boală, chiar pentru cea mai bine cunoscută așa și pentru hemoglobinurie rămâne încă mult de studiat și este imposibil să prevedem ce va mai putea rezulta din cercetările noastre în viitor. Insă față cu calamitatea produsă de boală, este cu atât mai puțin indicat să mai așteptăm alte cercetări cu cât și rezultatele obținute până acum justifică în deplin dispozițiunile propuse de comisiune. Rezultatul măsurilor luate ne va indica direcțiunea în care vom avea să urmărim cercetările noastre. Astfel, înaintează știința; progresele ei dau statului indicațiuni de utilitate practică, iar efectul dispozițiunilor luate orientează știința asupra direcțiunii cercetărilor noi.

CONCURENȚA VITALĂ A BACTERIILOR CU PRIVIRE LA TUBERCULOZA

Odată cu studiul asociațiunilor bacteriene în tuberculoză era important să se cerceteze prin experimente ce acțiune au asupra bacilului tuberculozei bacteriile cu care se găsește asociat în cele mai multe cazuri de tuberculoză la om. Intr'un studiu anterior [1]) am determinat condițiunile în care unele bacterii sau produsele lor exercită o acțiune sensibilă asupra altora, acțiune consistând în oprirea desvoltării sau în atenuarea bacteriilor care intră în concurență cu altele. D-nii Garré, Pavlovsky, Flügge, Freudenreich și alții au reluat aceste cercetări.

In nota menționată, arătasem că înainte de a începe o așa zisă bacterioterapie, trebue constatată acțiunea reciprocă a bacteriilor care aveau să fie întrebuințate cu scop terapeutic și a celor patogene; să mai luăm în considerațiune apoi cazurile foarte dese de boale bacteriene complicate, în care lesne se înțelege că efectul acestei terapii va fi problematic.

Deocamdată m'am mulțumit să examinez împreună cu Dl. Puşcariu, din acest punct de vedere, influența bacteriilor, care se asociază cu bacilul tuberculozei. Iată în câteva cuvinte rezultatele obținute însămânțând în striuri, pe agar glicerinat, microbii din această asociație, precum și alte bacterii.

Bacteriile însămânțate singure se desvoltă bine. Peste câteva săptămâni se însămânțează, în striuri paralele, și microbul tuberculozei. Se vede atunci că în culturile unde se inoculase dinainte oarecare microbi, bacilul tuberculozei se desvoltă foarte puțin sau deloc; alți microbi nu împiedecă deloc desvoltarea bacilului; pe când inocularea acestuia în agar glicerinat pur, mulțumită metodei D-lor Roux și Mocard dă totdeauna rezultate

[1]) Journal des connaissances médicales, 1885.

pozitive. Se poate zice că, în general, bacteriile care intră mai adesea în asociațiune cu tuberculoza, cum sunt streptococii de diferite virulențe și microbul lanceolat al salivei, nu împiedecă desvoltarea bacilului, pe când cei mai mulți din alți bacili au oarecare influență asupra desvoltării lui; astfel stafilococii întârzie desvoltarea bacilului.

Multe bacterii împiedecă cu totul desvoltarea bacilului și se observă chiar dispariția bacililor tuberculozei peste o săptămână dela însămânțarea lor.

Astfel sunt bacilii fini care seamănă cu cei ai difteriei și care se găsesc în unele cazuri de ulcere ale pielei, bacilii aflați în produsele scorbutului gangrenos, bacilii capsulați saprogeni și patogeni, mai mulți bacili cu spori, precum și bacilul cartofilor, cei mai mulți dintre bacilii intestinelor și mai ales bacilii saprogeni.

Se mai poate constata influența acestor bacterii asupra bacilului tuberculozei și când se sterilizează cultura microbilor însămânțați mai înainte, așa că atunci produsele chimice împiedecă desvoltarea bacilului. Cu toate acestea, influența culturii moarte asupra bacilului este totdeauna mai slabă decât a culturii vii și în toiul desvoltării.

Experiența inversă, adică inocularea diferitelor specii de bacterii pe un teren ocupat de bacilul tuberculozei, dă rezultate deosebite, în acest sens că cele mai mari bacterii care împiedecă desvoltarea bacilului nu sunt împiedecate sensibil de acesta în creșterea lor. Rezultatele obținute până acum arată într'adevăr că stafilococul, bacilul fetid, bacilul virgulă al lui Koch și al lui Finkler, bacilul cărbunelui, al puroiului albastru, tetragenul, microbul lui Friedländer se desvoltă bine nu numai în vecinătatea bacilului tuberculozei ci și în terenul acoperit de dânsul. Unii microbi, cum este de exemplu al lui Finkler, se desvoltă sub stratul coloniei tuberculoase, o ridică și-i dau o coloare brunatră. Alții, ca al cărbunelui de exemplu, se desvoltă rău pe suprafața ocupată de colonia tuberculoasă, dar la microscop, nu se constată vreo degenerescență apreciabilă a celor doi bacili. Bacilul holerei găinilor, streptococul și microbul lanceolat se desvoltă rău pe lângă cultura tuberculozei, mai ales dacă microbii enumerați sunt atenuați mai dinainte; în acest caz uneori se constată formarea unor grămezi de cristale radiate, drepte la limita celor două culturi. Acești microbi se desvoltă și mai rău în mijlocul culturii tuberculoase.

Rezultă din aceste cercetări că există oarecare antagonism între mai multe specii de bacterii patogene și bacilul tuberculozei; dar pe când o parte din bacteriile care cauzează boalele acute, împiedecă pulularea baci-

lului tuberculozei, tuberculoza instalată în organism, ca şi cultura bacilului, nu are aceeaşi facultate.

Streptococul şi microbul lanceolat neopunându-se invaziunii bacilului tuberculozei, leziunile produse de acest streptococ (inflamaţie a pielei, a mucoaselor şi a seroaselor, erizipel, flegmon, anghină, pleurită, artrită, abcese etc.) şi de microbii lanceolaţi şi capsulaţi (pneumonie, inflamaţie a seroaselor) favorizează probabil o invaziune secundară a bacilului lui Koch.

Aceşti doi microbi se asociază dar uşor cu bacilul tuberculozei. Aceste rezultate sunt în mare parte de acord cu analizele asociaţiunilor bacteriene ale tuberculozei umane şi se înţelege de ce microbul tuberculozei se poate folosi de căile de comunicaţie pe care i le deschide invaziunea streptococului sau a microbului capsulat al lui Pasteur.

DESPRE CORPUSCULELE CROMATICE ALE BACTERIILOR

Văzând că studiile mele despre colorabilitatea unei părţi din diferite bacterii prin una şi aceeaşi substanţă colorantă, anume prin albastru de metilen Löffler [1]) sunt puţin cunoscute, lucru de care m'am convins de curând din studiul lui P. Ernst asupra bacilului de Xerosis şi formaţiunii sporilor lui [2]) deoarece apoi materialul bogat, la care am avut ocazia a vedea numitele formaţiuni, mi-a dat oarecare date noi asupra constituţiunii lor morfologice şi asupra însemnării lor, fie-mi permis a raporta alte fapte despre aceste formaţiuni.

In şedinţa dela 1 Noembrie 1884 a societăţii anatomice din Paris am observat, că la bacilii holerei, viu coloraţi, se găsesc formaţiuni terminale, rotunde, intens colorate, care se separă de ele şi pot creşte până la bacili. Acest proces se putea observa direct prin cultura bacililor în picătură colorată şi se găseşte reprodus în „Progresul Medical“ din 6 Decembrie 1885. Aici am mai putut observa că aceste formaţiuni sunt mobile, prelungindu-se bacilii, o parte din ele pătrund în mijlocul lor. Aici se face mai întâi o diviziune transversală, după care apoi şi bacilul se subţiază şi se divide, fără îndoială această formaţiune joacă un rol însemnat în procesul de diviziune a bacililor.

In raportul meu asupra holerei în Ungaria se găseşte următorul pasaj: In culturi mai vechi pe gelatină în care nu se află nici o lichefacţie vădită, ci numai pomenitul canal, se găsesc bacili mai mult arciformi decât în formă de virgulă deseori şi spirale sau fire mai scurte, *tratate cu albastru de metilen (în soluţiune concentrată după Löffler), se recunosc acum foarte regulat la extremitatea bastonaşelor colorate în albastru deschis nişte sfe-*

[1]) Referat despre holera în Ungaria la Congresul al VI-lea internaţional de Higienă, apoi studiile mele asupra turbării (Virchow's Archiv, 1887, v. CX).

[2]) Zeitschr. f. Hygiene, 1888, t. IV, fasc. 1.

rule roșii închis sau violete, care nu întrec grosimea bastonașelor. Când bastonașele au ajuns lungimea dublă, se găsesc una sau două sferule în mijloc. In firele mai lungi, aceste formațiuni sunt aproape regulat înserate la terminația lor. In stare necolorată, aceste formațiuni libere ici și colo, nu sunt particulare nici printr'o putere de refringență mai mare (în unele cazuri ele erau lucioase) *nici prin forma lor.*

Aceste formațiuni se găsesc în diferite medii nutritive, lângă ele se află totdeauna bacili. In culturi vechi de multe luni pe agar-agar nu le-am putut vedea. In culturi pe gelatină, care încep a muri, o lună sau două după preparație, ele se găsesc în condițiile descrise și îndată după aceea cultura e moartă. După experiențele mele e probabil că aceste formațiuni intră în „arthrosporii" lui Hüppe. După cum am putut proba stadii de desvoltare la foarte multe bacterii, în culturi mai vechi, în care apar prin albastru de metilen niște formațiuni violet închis în punctele de terminație și diviziune, adică în acele puncte în care se desvoltă spori la bacteriile sporogene, tot așa și la bacili virgulă se formează o substanță cromatică. Ca și la alte bacterii nesporogene procesul acesta nu duce la o stare rezistentă dar separațiunea acestor formațiuni poate continua.

Apoi am zis în alt loc:

In ceea ce privește forma bacilului virgulă, s'a găsit o formațiune sferulară particulară față cu reactivii, care e așezată la extremitatea sau în mijlocul bacilului prelungit și arthrosporii lui Hüppe nu reprezintă o formă rezistentă adevărată, aceștia din urmă părând a fi un stadiu de desvoltare mai înaintată a formațiunilor găsite de mine. In citatul articol asupra turbării am pomenit de această reacțiune la descrierea unui bacil cultivat din creier. E vorba de colonii care cresc pe agar-agar în formă de plăci cam albe, transparente, proeminente, rotunde, nu sunt saprogene și lichefiază încet gelatina. Coloniile se compun din bacili ușor curbați, de o grosime variabilă (0,6 μ — 0,8 μ) câteodată moniliformi sau ca haltere. In interiorul acestor formațiuni, se află în grămezi mai mari, câteodată în puncte mai mici, mai mult așezate în mijlocul umflăturilor, uneori de o grosime mai mare decât aceea a bacililor, alte formațiuni rotunde, colorate în roșu închis, prin albastru de metilen. Acest bacil, introdus prin trepanație între meninge, produce o exudație abia distinsă ca un depozit pseudomembranos fin și moartea animalului în una sau două zile. In alte cazuri, bacilul nu produce nicio maladie animalului.

Intrebarea e apoi, dacă formațiunile descrise de mine, de H ü p p e și de E r n s t sunt identice. Sferulele colorate în stare vie, judecând după cercetări comparate, sunt numai parțial identice cu cele colorate în violet

închis de albastrul de metilen. Formațiunile care au fost tratate după procedeul lui Hüppe trebue socotite ca „arthrospori", câteodată nu au coloare deschisă, pe când de fapt punctele închise pot corespunde „arthrosporilor". Cine compară desenele lui E r n s t cu preparatele mele sau cu descripția citată, nu se poate îndoi un moment de identitatea acestor formațiuni.

Ceea ce e curios este numai reacția în aparență deosebită; pe când eu am reușit a căpăta o colorațiune de contrast foarte intensă numai prin albastru de metilen, E r n s t se servă în acest scop de o substanță colorantă specială. E foarte ușor a da și bacteriilor colorate de mine, ce conțin sferule, o altă coloare, dar n'am crezut aceasta necesar, bacilul albastru deschis contrastând în destul de clar cu sferulele roșii închis sau violete închis. Părțile din bacterii colorate mai mult difuz albastru închis se pot deosebi ușor de sferule. E r n s t încălzește preparatul pe când eu n'am socotit aceasta necesar, ceea ce depinde de diferențe în preparatul de albastru de metilen sau din deosebirea tehnicii de colorațiune.

Și bacilii care se colorează foarte greu cu albastru de metilen, ca de exemplu bacilul leprei se putea colora în modul acesta. Regret că nu am avut la dispoziție un preparat proaspăt de „bacil de Xerosis"; analogia acestuia cu alte bacterii examinate de mine, mă face a crede indubitabil că și acesta se prezintă în același chip. E r n s t spune de altfel că sferulele se văd la diferite bacterii, și că scopul principal al articolului său era descripția și studiul acestor sferule descoperite de dânsul, care crede că sunt niște spori.

Tratând bacteriile cu o coloare de contrast, ușor ne convingem că sferulele neschimbate sunt albastre închis. Altfel sferulele din tabela alăturată la articolul lui E r n s t, nu sunt de fapt albastre ci violet închis, ca cele descrise de mine înainte.

Metoda după care am colorat sferulele este foarte simplă: albastrul lui Löffler, foarte concentrat, se pune cu picătura pe placa de sticlă ce conține bacteriile în stare aproape uscată, și se lasă ca la un sfert de oră până ce începe să se usuce, apoi este ușor spălat și examinat în apă sau balsam de Canada.

Dar dacă nu e nicio îndoială că descrisele formațiuni sunt acelea ce au fost descrise mai târziu de E r n s t, nu reiese după părerea mea din pomenitul articol că ele sunt spori. După cum am zis la descrierea acestor formațiuni, totdeauna trebue să ținem seama că lângă aceste formațiuni există și alte părți, care în unele cazuri opun o rezistență mai mare decât culturile ce conțin sferule. In multe cazuri însă, cum am putut constata, culturile ce conțin sferule nu sunt mai rezistente decât

altele ce nu le conţin. Reacţiunea găsită de mine şi de Ernst nu ne învaţă însă nimic asupra însemnării sferulelor, şi dovedeşte numai că avem înaintea noastră o formă particulară de bacterii faţă cu reactivii care se poate vedea şi la bacterii ce conţin spori în locuri, unde sporii se desvoltă de obicei. Dar şi la bacterii sporogene, găsim adesea aceste formaţiuni în condiţiuni în care nu se poate întâmpla formaţiunea sporilor.

La niciuna din multele bacterii nesporogene, la care se găsesc sferule, nu m'am putut convinge de rezistenţa lor absolut mai mare la uscăciune şi căldură. Chiar când câteodată culturi care conţineau sferule, s'au găsit mai rezistente decât altele, nu se putu hotărî dacă formaţiunile acestea fac rezistenţa mai mare. Contra însemnării acestor formaţiuni ca stări rezistente era circumstanţa că, în culturi rezistente, nu se puteau descoperi sferulele. Toate observaţiunile lui Ernst asupra sferulelor nu sunt în stare a explica acest fenomen şi proba în aparenţă pozitivă, pe care autorul acesta o aduce despre natura de spori a acestor formaţiuni, anume faptul că culturi vechi, ce conţin sferule inoculate, cer mai mult timp pentru a se consuma decât cele tinere, şi că numărul coloniilor corespunde cu numărul sferulelor, faptul acesta nu este hotărîtor deoarece în culturile vechi, se pot găsi nu numai sferule. ci şi alte formaţiuni mai puţin clare, dar care pot reprezenta o formă rezistentă. De fapt, se găsesc lângă sporii adevăraţi, sferule violete închis şi spori mai puţin clari la coloraţiunea cu albastru de metilen ca sferulele. Imi pare deci prematur a considera sferulele ca spori.

Totuşi, sunt de aceeaşi părere cu Ernst, că reacţiunea găsită de mine şi acest autor, nu trebue trecută cu vederea, însă până când prin studii ulterioare vom afla date mai exacte asupra însemnării lor embriologice, mă mărginesc a studia starea lor morfologică.

Sferulele roşii închis se găsesc foarte frumoase la aşa numiţii bacili difterici (bacilii lui Löffler). Dar aşa numitul bacil de Xerosis, asupra însemnării căruia în procesul de Xerosis actele nu s'au sfârşit încă, prezintă analogii marcante cu acesta, precum şi cu un bacil găsit în conjunctiva normală [1]). Am mai găsit în trei cazuri de conjunctivită granuloasă un bacil foarte analog ce creşte de asemenea mai bine în serum sanguin la temperatura corpului, şi care trecut pe agar-agar, formează colonii în formă de puncte, şi în fundul lichidului de condensaţiune un depozit alburiu.

[1]) Fick, *Mikroorganismen im Conjunctivalsack*, 1887.

Acesta nu e patogen, pe când în două cazuri de difterită primară a conjunctivei s'a văzut un bacil analog, care însă era identic cu bacilul lui Löffler, deoarece pus pe conjunctiva iepurelui de casă a produs o inflamaţie pseudo-membranoasă şi adesea moartea animalului.

Fie-mi permis a observa aici în scurt că contrariu cu părerea lui Penzold [1]) care a cultivat bacterii cu totul diferite în difterie, totdeauna am reuşit a cultiva în 42 de cazuri bacilul lui Löffler din profunditatea mucoaselor inflamate difterice (după moarte), că deci experienţele mele, care în parte au fost publicate [2]) concordă în totul cu ale lui Löffler. Câteodată am găsit bacilul lui Löffler la nedifterici, odată ca de Hofmann [3]) în rujeolă cu ulcere laringeale. Acest cercetător a găsit însă, în mucoasa faringiană normală, un bacil ce creşte pe agar-agar mai bine decât bacilul lui Löffler, nepatogen, semănând mult cu bacilul difteriei. Aceste bacterii precum şi următoarele, găsite în cursul cercetărilor mele, aparţin unui grup hotărît, care în mare parte, creşte mai bine în serum sanguin la temperatura corpului şi se prezintă identic faţă cu reactivii şi sub microscop. Toate aceste bacterii sunt de o formă şi mărime foarte variabilă şi aceasta explică întrucâtva cum autorii au descris atât de diferit, de exemplu „bacilul de Xerosis".

Totuşi, pare probabil că diferiţi examinatori au avut înaintea ochilor lor bacili diferiţi. Fick descrie un bacil sporogen de asemenea „pestriţ" al mucoasei conjunctivale normale analog cu aşa numitul bacil de Xerosis. Un astfel de bacil sporogen am găsit în două cazuri de difterită umană [4]); acesta inoculat în mucoasa conjunctivală a iepurelui de casă produce o inflamaţie vie şi formaţiunea de pseudomembrane. In gelatină, creşte foarte anevoie, formează însă prin albastru de metilen nişte umflături violete închis, şi apoi în locul lor spori adevăraţi, colorabili după metoda lui Bienstock. Dacă nu am reuşit apoi a produce spori la acest bacil, dealtfel analog cu bacilul lui Löffler socotesc că bacilul sporogen trebue deosebit de cel al lui Löffler.

Cum se prezintă dar terminaţiunile moniliforme ale bacililor din această grupă faţă cu reacţiunea noastră? Ernst crede că pe când cu alte metode se colorează terminaţiunile moniliforme ale bacilului de Xerosis, cu metoda noastră nu se reprezintă decât sferulele ce el conţine. Aceasta ar fi o stare, cum am descris-o, pentru actinomyceta, ale cărei

[1]) Deutsche Archiv f. klin. Med., 1887, v. XVII, 1—3.
[2]) Société Anatomique şi Progrès médical.
[3]) Wien. med. Wochenschr., 1888, v. III, 4.
[4]) Société Anatomique, 20 Ianuarie 1886.

extremități în formă de buton colorabile după Gram, sunt învăluite într'o calotă ce se vede cu soluțiunea safranino-iodată, această din urmă calotă dă extremităților aspectul moniliform particular [1]). Regret însă că nu m'am putut convinge de valoarea absolută a acestui fapt la grupul bacilar de mai sus, deoarece bacilii cu extremități moniliforme par tot astfel și cu albastru de metilen, pe când la alți bacili de aceeași natură, câteodată în același preparat, care conțin sferule și nu se termină moniliform, nu se poate vedea prin nicio metodă aceste umflături. Unul și același bacil prezintă câteodată într'o cultură umflături, în alta este neted și se termină cu sferule proeminente. In trei cazuri de tonsilită foliculară la adult, la care s'a putut cultiva un bacil patogen cu totul analog bacilului difteriei, s'au găsit bacili moniliformi și care conțineau puncte violete mici.

Un alt bacil analog din acest grup găsit în gangrena mucoasei laringelui și traheii după tuberculoză, ce crește și pe gelatină, tratat cu albastru de metilen, arată niște terminațiuni moniliforme, care se divid adesea în firicele și la vârful lor sau excentric lângă noduli sunt punctele închise. In alte cazuri, acele nodule chiar sunt colorate în violet închis. Deși vederile lui Ernst asupra raportului sferulelor cu nodulele nu au o valoare generală, totuși relațiunea observată de Ernst se întâlnește deasemenea, dar în cazurile observate de mine sferulele nu se găseau de regulă în mijlocul nodulelor.

Sferulele, cum am pomenit deja în lucrarea mea asupra holerei, se găsesc în multe feluri de bacterii, dar sunt anumite grupe de bacterii, la care ele se găsesc de preferință.

Aici aparține apoi citatul grup de bacterii ce formează nodule. Foarte analog se prezintă punctele la bacili, probabil identici cu cei de sus, și care au fost găsite la tonsilita foliculară a adultului, și nu se pot confunda cu bacilii pseudodifteriei ai lui de Hofmann, deoarece acestea au produs depozite pseudo-membranoase pe conjunctivă și moartea purceilor de India inoculați. Bacili cu totul analogi, care au o acțiune mai puțin patogenă, s'au găsit într'un caz de sifilis ereditar la marginea unui ulcer faringian și în interiorul splinei și a pulmonului. In culturi proaspete pe serum sanguin se găsesc forme analoage.

Bacilii din grupul acesta nu se puteau transporta totdeauna la început și cu ușurință pe agar-agar, dar când aceasta reușì, ei erau aici mai rezistenți decât pe serum sanguin și nu pierdură patogenitatea lor.

[1]) *Untersuchungsmethoden.* Virchow's Archiv, 1886, v. CV.

După cum am văzut, bacilii se găsesc cei mai mulți pe mucoase, dar unii dintr'înșii, mai rar poate bacilul lui Löffler, se găsesc și în interiorul organelor. Un ce interesant din alt punct de vedere este un fapt găsit la lepră. Aici s'a găsit opt ore după moarte, un bacil care se desvoltă mai bine și repede la temperatura corpului pe glicerină-serum sanguin, formând colonii distincte, alburii, bacil care pe de o parte seamănă cu bacilul leprei descris de Bordoni Uffreduzzi, pe de altă parte cu bacilii din grupul citat.

Cultura se compune apoi din bacili foarte subțiri de un diametru de 0,3 μ, puțin curbați, ușor umflați la extremități, înconjurați de o linie de contur ca de o capsulă; lângă acestea, alți bacili mult mai mari, neregulați, cu noduli mari colorați în roșu închis, aceștia din urmă trecând în bacilii cei mici. Bacilii nu se colorează după Ehrlich și numai nodulii mai mari rezistă influenței acizilor decoloranți.

Intr'un caz de pneumonie lobară obișnuită s'a obținut în cantitate mare din pulmon și pe serum sanguin pe lângă un coccus capsulat în formă de lanțetă și un streptococcus, un bacil foarte analog cu bacilul Löffler. Bacilii nu erau mortali pentru purceii de India, dar produseră pseudomembrane pe conjunctiva iepurelui de casă. Faptul acesta pare cu atât mai curios, cu cât în 42 de cazuri de difterită numai odată s'au găsit mai multe colonii de acest bacil alături cu streptococi virulenți în profunditatea țesuturilor în stomatita gangrenoasă. Bacilii produseră pseudomembrane și inoculate sub pielea unui purcel de India i-au cauzat moartea. Intr'un caz de difterie adevărată, s'au găsit în țesutul subcutanat flegmonos al gâtului, bastonașe analoage cu bacilul lui Löffler, dar ceva mai mari, cu sferule roșii închise mai mult proeminente la extremități, pe când alte sferule mai mici sunt închise în grosimea bastonașelor.

Bacilul formează spori terminali, ovali, mari care sunt înconjurați de un câmp roșu. El se desvoltă pe serum sanguin în formă de raze mici, cenușii, fine, rotunde, sub care substratul dispare mereu. Pe gelatină el crește foarte încet și o lichefiază cu încetul.

Rezervându-mi dreptul de a reveni mai pe larg asupra grupului de forme interesante ce am arătat, fie-mi permis a schița pe scurt câteva bacterii, care, neaparținând la acest grup, prezintă de asemenea sferule.

Am mai putut constata prezența lor la diferiți bacili în virgulă și spirili. Foarte frumos le-a prezentat bacilul holerei, cum am zis [1]). Și bacilul descris de Finckler și de Denecke și Müller prezintă câteo-

[1]) *Raport asupra holerei.*

dată sferule roșii. Foarte frumoase erau sferulele la un bacil virgulă găsit adesea în creierul animalelor sucombate de rabie, anume la purceii de India [1]). Poate că e vorba de diferite varietăți. Intr'o cultură de opt zile, am găsit sferule întrecând grosimea bacililor. Când doi bacili sunt lipsiți în formă de S, cele două sferule se găsesc la locul de diviziune.

De altfel ele sunt de regulă terminale. In alte cazuri, bastonașele curbate din rabie erau groase de 0,6 μ —0,8 μ și conțineau câteodată rânduri întregi de sferule mici violete.

Intr'o cultură de bacterii aparținând grupului proteus, găsită în exudatul meningitei tuberculoase, ele păreau că au o acțiune ușor patogenă.

Relațiunea lor cu substanțele nutritive este următoarea: Pe agar-agar, bacilul formează colonii rotunde, ușor proeminente, mari în centru puțin gălbui și granuloase. Pe gelatină, se produce la suprafață o colonie alb-gălbuie, dințată, pe când în profunzime în lungul locului inoculat se produc niște expansiuni groase în formă de raze, analoage acelor din septicemia șoarecelui, de care se deosebesc prin aceea că devin din ce în ce mai scurte în profunditate. Intr'o cultură de șase zile pe agar-agar, pe lângă formațiuni numeroase rotunde cu puncte negre inegale, de formă neregulată, s'au desvoltat în centru fire și formațiuni groase fusiforme. In firele cilindrice, punctele roșu închis, sunt aproape regulat încadrate în lungul lor, pe când în firele umflate sunt așezate sferule roșu închis de mărime diferită la extremitate sau mai mult excentric. Inafară de acestea se găsesc aci în nodule niște formațiuni inegale, necolorate și altele analoage, dar de o formă mai regulată și așezate regulat în lungul firelor (probabil spori).

Un alt grup de bacterii foarte fine e caracterizat prin existența unor terminațiuni ascuțite în anumite stadii de desvoltare. Aici se găsesc adesea sferule închise în mijlocul bastonașelor. Intr'o cultură căpătată din perii axilei, care crește pe agar-agar în formă de colonii mici gălbui în jurul cărora substratul e turbure, bacilii sunt foarte fini, ascuțiți, și în mijlocul lor se află unul sau două puncte roșu închis. Bacili analogi foarte patogeni s'au găsit în organe la keratomalacie cu terminație în septicemie letală.

La bacilii cultivați în gelatină din interiorul organelor în septicemie, parte în interior, parte la extremitățile bacililor, s'au găsit puncte mici roșu închis.

La un bacil anaerob, găsit la gangrena emfizematoasă, care lichefiază

[1]) Virchow's Archiv, v. CX.

gelatina în profunditate, mai cu seamă în spațiul gol de aer, erau spori și excentric puncte roșii închis. Lângă acesta, s'a găsit un bacil mai mic, ascuțit la vârfuri, ce se desvoltă și la aer, cultivat pe gelatină întocmai ca cultura de antrax, de asemenea cu puncte mici la extremități. In gangrena multiplă a pielei, s'a găsit un bacil analog, dar patogen, care inoculat la șoareci, produce ulcere gangrenoase [1]). Culturile lor se prezintă ca acele de *staphylococcus aureus,* dar sunt transparente. In două cazuri de disenterie s'au găsit în profunditatea glandelor intestinului gros niște masse mari de bacili care se prezintă pe substanțe nutritive artificiale ca *proteus vulgaris* și care sunt foarte patogeni pentru șoareci [2]). In culturi de una-două săptămâni pe agar-agar se găsesc lângă bastonașele tipice scurte, bacili mai lungi și fire cu sferule roșu închis terminale sau închise în grosimea lor.

La un preparat cu bastonașe analoage cu bacilul fânului, am văzut relațiunea acestor formațiuni cu adevărații spori. In fine se aflau sferule mici roșii închis anume în locuri strâmtate, pe când sporii ocupă obișnuit locuri mai groase în mijlocul lor. La un pol al sporilor liberi se mai pot găsi și sferule. In fine, să mai citâm un spiril, care formase, pe agar-agar cu glicerină și pe serum sanguin colonii mici superficiale, plane și transparente. In locurile de diviziune și la extremități, se găsiră sferule foarte frumos colorabile. Pe serum sanguin din contră se formase în interiorul spirililor niște spori mici rotunzi, necolorați. Acestea nu sunt patogene.

Dacă mai observ că faptele citate s'au obținut în scurt timp în cursul examenelor bacteriologice sistematice, și că pretutindeni unde m'am ocupat mai de aproape cu un bacil, pe vreuna din substanțele nutritive, după un timp anumit, obișnuit imediat după însămânțare, apar sferulele, atunci probabilitatea emisă de mine că sferulele se găsesc la cele mai multe bacterii, devine siguranță. Aceste formațiuni se află și la forme rotunde de bacterii. Nu-mi pare exact a socoti cocii colorabili în roșu, ce am descris în lucrarea citată asupra turbării canine, și cocii particulari mari, care sunt descriși acolo, și din care unele segmente se colorează în roșu sau chiar violet închis, nu par că aparțin aici; dar și alți coci mari prezintă sferule rotunde așezate în centru, sau mai mult excentric. Le-am putut găsi apoi ca E r n s t la sarcină, voi să mai adaug însă, că obișnuit ele sunt despărțite printr'un câmp clar de partea colorată în albastru. Această sarcină formează pe agar-agar plăci sferice de o coloare alb-gălbui și crește și

[1]) Orvos cgylet, 26 Febr. 1887.
[2]) Ibidem.

în profunzimea substratului nutritiv. Ea a fost obținută din splina și rinichiul unui iepure de casă sucombat cu fenomene septice și este patogenă.

Intr'un caz de disenterie, s'a izolat din ganglionii mezenterici un streptococ, compus din coci de un diametru de 0,8 μ și în centrul lor s'au găsit sferule închise. Colonia este pe gelatină după șase zile de o coloare ca crema, plană lucioasă și produce o lichefacție înceată. In rabie, s'au cultivat foarte des coci din creier cum s'a zis. Aceștia cresc pe agar-agar încet în formă de depozite rugoase, uscate și lichefiază încet gelatina. Ei formează lanțuri scurte de puncte roșu închis într'o substanță bazală albastră. La edemul glotei, s'a izolat din profunditatea țesuturilor un streptococus mic de 0,3 μ în diametru, care inoculat pe conjunctiva iepurelui de casă produce o inflamație purulentă. Inoculat, el formează pe gelatină, agar-agar sau serum de sânge în patru zile colonii măricele, albe lucioase și rotunde. In cursul și la extremitatea lanțurilor groase care fac împresia de bacili, se găsesc sferule regulate late de 0,5 μ colorate în violet închis.

In scarlatină, se găsesc adesea în organele interne streptococi. Un asemenea streptococ patogen pare că stă într'o învelitoare cilindrică, abia colorată. Părțile au forma turtită, caracteristică. In lanțuri ne izbim adesea de formațiuni necolorate ovale și lângă ele sau singure, se găsesc sferule mici, roșu-închis.

Putem dar susține că aceste formațiuni particulare care au frapat deja de sigur pe mulți cercetători, dar care cu alte metode nu se pot vedea sau se văd împreună cu alte formațiuni sunt răspândite în toate formele de bacterii. Ele trebue deci să fie privite ca ceva interesant în stadiile de desvoltare. Obișnuit, ele se găsesc, cum observă E r n s t, acolo unde bacteriile se află în substanțe nutritive nefavorabile pentru desvoltarea lor. In asemenea substanțe, se pot desvolta spori fără îndoială, dar tot așa de bine sau mai sigur, niște forme de degenerație.

Ordinea și observația în stare viețuindă îmi dau probabilitatea că aceste formațiuni nu sunt forme de degenerație, ci că stau în oarecare legătură cu procesul de diviziune, și probabil și cu formațiunea de spori, regret însă că nu am putut găsi niciun fapt indubitabil care să mă autorize, să-i socotesc de spori. Dacă-i privim ca spori, revenim la uzul criticat chiar de E r n s t, a considera puncte închise în bacterii ca spori. Prin aceasta, nu voiesc să zic că formațiunile descrise sunt identice cu toate punctele acelea care s'au socotit înainte de spori, dar am văzut, și E r n s t o susține de asemenea, că sferulele descrise sunt foarte răspândite la bacterii; dacă aceste sferule sunt spori, cele mai multe bacterii devin sporogene și multe în înțeles îndoit, deoarece ele conțin spori adevărați necolorabili și formațiunile colorabile după alte metode. Dacă admitem însă că de exemplu bacilii holerei produc spori pe gelatina în care formează câteodată sferulele în chipul cel mai frumos, atunci, cade tocmai criteriul cel mai interesant, cel embriologic al noțiunii de spor, forma rezistentă hotărîtă. După părerea mea, trebue să se aducă argumente cu mai multă greutate și mai puternice pentru rezistența formațiunilor, pentru desvoltarea de bacterii dintr'însele, înainte de a voi să dăm acestor formațiuni o altă însemnare decât acea propusă de mine.

Deocamdată ne putem mulțumi a fi găsit o parte bine hotărîtă morfologicește a celor mai multe bacterii, a cărei însemnare e rezervată însă cercetărilor ulterioare. Formațiunile găsite de mine și de E r n s t se prezintă dar în următorul chip:

La extremitățile și în locuri de diviziune a celor mai mulți bacili se găsesc în anumite substanțe nutritive și într'un stadiu înaintat de desvoltare niște formațiuni rotunde mici, care întrec însă câteodată grosimea bacililor. Ele se pot separa sau deveni libere în alt mod. La bacilii sporogeni, se formează adesea în locuri unde stau obișnuit sferulele, dar ele s'au putut găsi lângă spori și chiar la un pol al sporilor liberi.

In unii, se formează niște formațiuni de formă neregulată, având reacțiunea sferulelor. Ele se găsesc mai des la bacilii sporogeni pe substanțe nutritive, unde nu se formează spori. Umflăturile moniliforme ale bacililor lui Löffler și ale altor bacili analogi dau aceeași reacțiune pe când în alte cazuri apar sferule, în sau lângă noduli; și anumiți coci și sarcine conțin adesea sferule.

Reacția acestor sferule constă că dânsele se colorează după procedeul meu în roșu închis cu albastru de metilen, pe când celelalte părți ale bacteriilor apar albastru deschis. E r n s t le colorează, încălzind preparatele tot cu albastru de metilen și apoi cu brun de Bismark. De fapt sferulele sunt colorate mai clar după ultimul mod, pe când metoda mea mai simplă dă mai mult unele nuanțe ale colorării . Astfel apar după această metodă unii coci și bacili colorați în roșu peste tot; tot astfel se recunoaște coloarea roșie a câmpului sporilor.

Sferulele se colorează câteodată și după procedeul lui Erlich și sunt mai rezistente față cu acizii, ca alte părți ale bacteriilor dar totdeauna mai puțin rezistente decât bacilii tuberculozei și leprei. Trebue să se observe că, dacă voim să colorăm sporii după procedeul lui Bienstock, și îi colorăm apoi cu albastru de metilen, sferulele se pot colora în roșu prin albastru de metilen pe când celelalte părți al bacilului apar albastre. Așa se poate masca tabloul adevăraților spori.

Sferulele nu trebue confundate cu locurile colorate în albastru prin albastru de metilen şi mai intens prin alte substanţe colorante, locuri care se găsesc adesea în multe bacterii mărginite destul de clar, obişnuit însă neclare, aceste locuri corespund numai în mică parte sferulelor.

Circumstanţele în care s'au găsit aceste sferule, precum şi observaţia directă ne fac să credem că ele stau în legătură cu procesul de diviziune al bacteriilor. Raportul lor cu adevăraţii spori face pe de altă parte să se admită că ele joacă un rol şi în formaţiunea sporilor; cercetările de până acum nu au putut însă proba că ele sunt spori.

CERCETĂRI ASUPRA VACCINĂRII ANTIRABICE

Vaccinarea antirabică a omului, dă în mâinile lui Pasteur şi ale elevilor săi, rezultate sigure. Dela începutul vaccinării antirabice la Bucureşti, din Mai 1888 la Mai 1889, făcută la 146 de cazuri de muşcături de câini turbaţi, a căror turbare a fost confirmată în 102 cazuri în institutul nostru, noi nu am avut niciun insucces.

Totuşi rănile grave la cap, produse de lupii turbaţi rezistă uneori la tratament.

Impotriva muşcăturilor de lup, se întrebuinţează peste tot un tratament mai intensiv, injectând cantităţi mult mai mari de vaccin, repetând de mai multe ori seria inoculărilor până la măduva forte de două zile şi chiar de o zi.

In anumite staţiuni, se dau în timp de câteva zile 12 până la 24 cm^3 dintr'o emulsiune destul de concentrată de măduvă rabică, şi tratamentul durează mai puţin de o lună.

Ne-am întrebat la ce doză maximă de măduvă rabică putem ajunge fără să periclităm viaţa şi dacă nu ar exista un vaccin eficace şi în acelaşi timp inofensiv.

Cercetări în acest sens, puteau lămuri şi dacă vaccinarea acţionează chiar prin virus, sau printr'o substanţă chimică şi dacă celulele organismului devenite refractare pot transmite imunitatea lor. Intr'o comunicare făcută în 1887 în „Virchow's Archiv" unul din noi a constatat că nici substanţa virulentă filtrată prin filtrul Pasteur, nici substanţa virulentă expusă mult timp la temperatura de 75° centigrade, nici extractul alcoolic evaporat la o temperatură înaltă nu dă turbarea şi nu sunt capabile de a vaccina. Rezultate asemănătoare au fost obţinute de asemenea de alţi experimentatori.

Aceste cercetări au fost urmărite şi desvoltate în felul următor:

I

Am căutat mai întâi să determinăm puterea vaccinantă a măduvelor uscate după vârsta lor.

a) Doi câini şi doi iepuri au fost vaccinaţi în timp de 7 zile cu măduvă de 14 zile. Câinii primeau în fiece zi 30 g, iepurii 10 g de emulsie de 2 mm de măduvă într'un gram de bulion.

Iepurii şi câinii, în acelaşi timp cu un câine de control, au fost inoculaţi cu virus de stradă, 6 până la 8 zile după sfârşitul tratamentului şi toţi au murit de turbare la 15 şi 18 zile după inoculare.

b) Aceeaşi experienţă repetată cu măduva de 13 şi 10 zile a dat acelaşi rezultat.

c) Am constatat apoi, în mai multe reprize că măduva noastră de 6 zile, nu dă turbarea, dar că ea determină adesea, după inoculaţia intracraniană la iepure, febra promonitorie.

Acest fapt odată stabilit, am vaccinat doi câini injectându-le 8 g de emulsie de măduvă de 6 zile, în timp de 8 zile consecutive. Cinci zile după aceea, aceşti câini, în acelaşi timp cu un câine de control, au fost inoculaţi prin trepanaţie cu virus de stradă. Unul din câini a murit după 8 zile, din cauza unei boale intercurente; câinele de control a murit turbat în a 18-a zi, în timp ce al doilea câine vaccinat, este încă în plină sănătate 6 luni după experienţă. Un iepure, inoculat de asemenea cu aceleaşi măduve de 6 zile, a rămas sănătos.

d) Doi câini au fost vaccinaţi în prima zi cu 4 g de măduvă de 10 zile şi 4 g de măduvă de 8 zile, ziua următoare cu măduva de 8 şi 7 zile, a treia zi cu cele de 6 şi 7 zile şi în cele următoare, în fiecare zi, de două ori cu măduvă de 6 zile. După 15 zile, cei doi câini, ca şi cei doi iepuri de control au fost inoculaţi cu virus de stradă; iepurii au murit după 12 şi 13 zile, unul din câini la 19 zile după trepanaţie, cu simptomele turbării, în timp ce celălalt câine vaccinat a rezistat.

Deoarece vaccinaţiunea, chiar cea cu măduvă foarte virulentă, nu prezervă întotdeauna câinii împotriva inoculaţiei virusului de stradă introdus prin trepanaţie, rezultatul obţinut prin vaccinarea cu măduve ce nu mai sunt mortale prin trepanaţie, ni se pare destul de bun.

II

Ne-am întrebat apoi dacă vaccinaţia prin substanţe chimice poate produce imunitatea. Experienţele pe care Dl. P a s t e u r le-a făcut prin Dl. V i a l l à, fac aceste rezultate foarte probabile. Am constatat însă în

1887 („Journal des connaissances medicales", Mai) că temperatura de 63°—70° C omoară virusul rabic şi că, prin inoculaţia a 10 g de măduvă încălzită la 70°, iepurii nu deveneau refractari faţă de trepanaţia cu virusul de stradă.

Am continuat aceste experienţe în felul următor:

a) O emulsie a întregului creier al unui iepure mort de turbare cu virus fix, a fost încălzită în aceeaşi zi în baia marină până la 80°, şi inoculată în două reprize, la un câine. Aceeaşi încercare a fost repetată timp de 7 zile. Şapte zile după aceea, câinele a fost inoculat prin trepanaţie cu virus de stradă. El sucombă 15 zile după aceea, de turbare.

b) Doi câini au fost vaccinaţi în acelaşi fel fără a se infecta după aceasta. Ei au murit, fără simptome de turbare, la 17 şi 12 zile după sfârşitul tratamentului, cu slăbiciune generală şi fără să prezinte leziuni apreciabile.

c) O experienţă analoagă a fost făcută pe 2 câini care au primit în timp de 12 zile, fiecare zi emulsia făcută cu un creier a unui iepure de trecere. Ambii au murit 4 şi 6 zile după sfârşitul tratamentului, fără simptome de turbare şi fără leziuni anatomice.

d) Constatând că vaccinaţia cu doze considerabile de substanţă rabică produce de obicei moartea animalului prin slăbirea generală şi că acest procedeu nu prezervă contra turbării, noi am încercat în comun cu Dl. P u ş c a r i u, de a prepara mai întâi organismul câinelui prin doze mai uşoare din acelaşi vaccin încălzit astfel:

Trei câini au fost vaccinaţi timp de 10 zile. Prima zi fiecare din ei, a primit 5 g, ziua următoare 10 g, a treia zi 15 g, şi zilele următoare 20, 25, 30, 35, 40 şi 45 g, această ultimă doză reprezentând jumătatea unui creier de iepure, mort de turbare cu virus fix.

La 5 zile după sfârşitul tratamentului, 2 din aceşti câini, în acelaşi timp cu un câine de control, au fost inoculaţi prin trepanaţie cu virus de stradă. Unul din câinii vaccinaţi şi trepanaţi sucombă de turbare 14 zile după trepanaţiune, ca şi câinele de control, în timp ce celălalt câine vaccinat şi trepanat şi câinele vaccinat şi netrepanat trăiesc încă trei luni după infecţiune. Măduva încălzită la 80° şi care nu este virulentă poate da imunitate.

III

După ce s'a constatat că o massă considerabilă din substanţa cerebrală a iepurelui turbat, încălzită la 80° poate de asemenea produce

moartea animalului, noi am întreprins alte experienţe pentru a preciza maximul dozei inofensive pentru câine.

a) Doi câini vaccinaţi timp de 8 zile, în fiecare zi cu 50 g de lichid, conţinând 5 mm de măduvă, şi care au primit astfel mai multe serii de măduvă dela 12 zile până la 1 zi, au murit începând dela 14 zile până la o lună după vaccinaţie, fără simptome de turbare, dar cu slăbire şi stare de slăbiciune.

Bulbul câinelui inoculat la iepuri nu dă turbare.

b) Un câine a primit consecutiv 3 zile 100 g dintr'o emulsie făcută cu 1 cm^3 de măduvă şi încălzită timp de 12 ore la 60°C. El a murit 14 zile după aceea cu aceleaşi simptome descrise mai sus.

c) Un extras acid şi alcoolic din creierul de turbaţi, filtrat evaporat la vid şi care dădea reacţiile ptomainelor, a provocat moartea a doi iepuri şi a unui şoarece, în câteva zile, fără paralizie şi fără simptome de turbare. Noi am putut constata că şoarecii inoculaţi cu mici cantităţi de extras de turbare, conţinând 0,1 g de substanţă fixă, mor adesea în 12—30 de ore. Iepurii inoculaţi cu cantităţi mai mari (mai multe grame) mor în câteva zile, cobaii inoculaţi cu aceeaşi cantitate mor în ziua următoare. Inlocuind în peritoneul cobaiului, în două rânduri, un lichid conţinând 0,1 g de substanţe fixe, animalul devine trist şi moare în aceeaşi zi, fără leziuni apreciabile. Cu extractul creierului animalelor sănătoase, inoculaţi în aceleaşi condiţiuni noi nu am observat niciun accident. Trebue adăugat că doi şoareci, ce au fost inoculaţi cu mici cantităţi (0,5 g) de extract de turbare, au supravieţuit şi au rezistat de asemenea câteva zile după aceea la inoculaţiile cu doze mai mari, care au omorît un şoarece de control.

d) In timp ce inoculaţia acestor extrase sau a marilor masse de substanţă vaccinatorie este toxică, inocularea a 24 g pe zi a vaccinului comun (măduva dela 12 zile la o zi) în timp de 14 zile a fost suportată de un câine. In alt caz, câinele inoculat în acelaşi fel a murit la douăzeci de zile după sfârşitul inoculaţiei, cu slăbiciune, fără leziuni apreciabile, şi fără ca măduva să fie virulentă.

e) Doi câini au fost vaccinaţi, timp de 30 de zile, fiecare zi cu 20 g de emulsie de 1 mm de măduvă pentru 1 g de bulion. Ei au primit în prima zi, măduvele de 12, 11, 10 şi 9 zile, a doua zi măduvele de 8, 7, 6, 5 zile; a treia zi măduvele de 4, 3, 2, şi 1 zi. Această serie a fost repetată de 10 ori. Cei doi câini sunt încă sănătoşi 5 luni după vaccinaţie.

Aceste cercetări, arată deci că la câine putem ajunge până la o cantitate destul de mare fără ca acţiunea toxică a substanţei rabice să se manifeste. Pentru a fi siguri că nu vom avea niciun accident, e de preferat de a se începe inoculaţia cu doze uşoare.

IV

Experienţele precedente arată de asemenea că putem vaccina cu substanţe ce nu dau turbarea, şi care nu sunt toxice, în doze mici. Numai că pentru a produce imunitatea cu aceste substanţe, trebue întrebuinţate doze mari care nu sunt inofensive.

Ne-am întrebat dacă lichidele şi celulele animalelor devenite refractare, nu devin vaccinuri şi nu pot apăra alte organisme. Am văzut de-a-lungul cercetărilor noastre, că această problemă, a fost studiată pentru diverse boale experimentale şi aceasta ne-a încurajat să urmărim această idee.

Am procedat astfel:

a) Doi câini vaccinaţi şi revaccinaţi au furnizat material vaccinal. Se iau timp de 6 zile, în fiecare zi câte 2 seringi cu 5 g de sânge din vena lor jugulară şi se injectează la alţi câini. A şaptea zi, aceştia din urmă, în acelaşi timp cu altul care servea de control, au fost inoculaţi prin trepanaţie cu virus de stradă. Animalul de control, la fel ca unul din câinii vaccinaţi, a murit a 16-a şi a 20-a zi după operaţie, în timp ce al doilea câine vaccinat a trăit încă şase luni şi jumătate după trepanaţiune.

b) Doi iepuri primiră timp de 7 zile în fiecare zi 4 g de sânge de câine vaccinat. Aceşti iepuri, în acelaşi timp cu alţi doi iepuri de control au fost inoculaţi sub piele cu virus de stradă. Cele două animale de control au murit la 18 şi 21 de zile după inocularea subcutanată, în timp ce cei doi iepuri vaccinaţi au murit a 50-a, a 60-a şi a 2-a zi, după inoculare; ei au murit din cauza boalelor intercurente, bulbul lor inoculat nu a dat turbarea.

c) Repetând aceleaşi experienţe, dar inoculând animalele vaccinate cu un virus pe cale de a se fixa, animalele vaccinate nu au rezistat.

d) Patru câini, cărora li s'a ras capul, au fost puşi în cuşca unui câine turbat care le-a muşcat capul. Doi din aceşti câini serveau de control şi alţi doi dintre ei fuseseră vaccinaţi cu sânge timp de 7 zile. Cei doi câini de control au contractat turbarea după 16 şi 28 de zile dela muşcătură: unul din câinii vaccinaţi a murit la o lună după muşcătură, fără simptome de turbare, şi fără ca bulbul inoculat la iepure să fi produs turbarea; celălalt câine trăeşte încă după peste două luni.

CONCLUZIUNI

1. Aceste rezultate confirmă, mai întâi, eficacitatea și inofensivitatea tratamentului antirabic după sistemul D-lui P a s t e u r, și mai ales după ultimele modificațiuni aduse acestui tratament; noi putem adăuga că ne-am convins de mai multe ori, că câinii mușcați la cap de câini turbați au fost salvați prin aplicarea tratamentului nostru, în timp ce alte metode, de exemplu vaccinația cu substanță atenuată prin căldură sau cu o diluție din substanță rabică fixă, dă rezultate puțin constante. Această ultimă metodă, recomandată din nou în ultimul timp, ne-a dat odată turbare în loc de imunitate.

2. Experiențele noastre mai tind să demonstreze că se poate vaccina cu substanțe ce sunt la limita acțiunii lor patogene, care nu produc prin inoculație intrameningeală decât o febră trecătoare, dar niciodată moartea animalelor. Este chiar posibil să putem vaccina cu substanțe ce nu conțin deloc virus viu, numai că nu putem uita că în experiențele D-lui P a s t e u r, la fel ca și în ale noastre, nu putem exclude o oarecare acțiune vitală a virusului turbării. De asemenea, aceste substanțe a căror acțiune vitală nu este dovedită, au o acțiune vaccinantă foarte puțin stabilă și ni se pare că trebue să întrebuințăm întotdeauna doze mari pentru a produce imunitatea contra inoculației intracraniene.

3. Alte substanțe, din care virusul este complet eliminat, astfel substanța *rabică* filtrată prin filtrul Pasteur sau încălzită la 100°, sau încălzită mai mult la 80°, sau în sfârșit extrasul alcoolic al acestei substanțe, nu produc nici turbarea nici imunitatea.

4. Substanța *rabică,* chiar după sterilizare este toxică în cantități mari și trebue evitat de a o întrebuința prea mult pentru vaccinare. Totuși putem obișnui organismul pentru doze mari de vaccin, începând cu doze mici; dar această proprietate nu are nicio legătură cu vaccinarea antirabică.

5. Trebue admisă posibilitatea de a vaccina cu lichide și celule de animale făcute refractare.

Revenind la problemele pe care ni le-am pus la începutul acestei lucrări, suntem dispuși să admitem, eficacitatea nu numai a vaccinării printr'un virus viu sau chiar cu un virus atenuat care nu produce turbarea, dar de asemenea posibilitatea vaccinării prin celule vii provenind dela animalele făcute refractare; ni se pare din contră puțin probabil să se poată ajunge la întrebuințarea cu folos, a substanțelor pur chimice provenite dela animale turbate.

CERCETARI ASUPRA PATOLOGIEI TERMINAȚIUNILOR NERVOASE ALE MUȘCHILOR

Deși autorii s'au ocupat de mult de patologia fibrei musculare, geneza și natura leziunilor mușchilor sunt departe de a fi bine stabilite.

Se cunoșteau unele degenerări ale mușchilor în atrofiile musculare, în febra tifoidă, în boalele cordului; în anii din urmă însă, învățații și în particular neurologii au aprofundat studiul acestor leziuni, întemeiați pe cunoștința fibrei musculare normale.

Dar deși aceste leziuni sunt deja destul de bine cunoscute, până acum nu se constataseră leziuni ale terminațiunilor nervoase ale mușchiului omenesc. Cauza acestei lacune destul de simțită de toți învățații care se ocupă de patologia sistemului muscular și nervos, trebue să fie atribuită dificultății tehnice care împiedecă aceste studii subtile.

Am căutat să ne întrebăm dela început dacă avem o metodă sigură pentru a fixa terminațiunile. Fără a trece în revistă toate metodele încercate dela introducerea fixării elementelor prin argint, aur, acid osmic, putem constata că cele dintâi metode erau prea puțin sigure, iar aflarea plăcilor terminale colorate atârna mult de voia întâmplării. Pe lângă aceasta trebuia să se întrebuințeze mușchi cu totul recenți, din care cauză studiul terminațiunilor la om era aproape cu neputință. E adevărat că putem lua cu ușurință mici fragmente de mușchi dela omul viu, însă fără ca să putem găsi terminațiuni în aceste fragmente.

Metoda lui Lövitt, consistând, după cum se știe, dintr'o preparație prealabilă și tratarea cu acid formic după clorulul de aur, modificată de R a n v i e r și B r e m e r, a dat în mâinile abile ale acestor doi din urmă învățați, rezultate mai statornice.

Noi ne-am convins că, cu această metodă, care consistă în tratarea de mici fragmente de mușchi cu suc de lămâie, apoi cu clorulul de aur

1:100—1:300, și în fine în păstrarea pieselor într'o soluțiune destul de tare 5—20 părți de acid formic în 100 părți de apă glicerinată, ajungem a colora cu preciziune toate terminațiunile motrice la om și animale, chiar dacă se examinează la mai multe ore sau zile după moarte. Se pot chiar păstra în glicerină mici bucăți de mușchi ce voim a examina mai târziu.

Pentru a obține preparațiuni instructive am întrebuințat cu mare folos o colorație îndoită a preparațiunilor cu violetul de metil B întrebuințat în soluțiune apoasă diluată imediat înainte de a închide definitiv piesa în glicerină. Am început a examina mușchii și punctele unde se pot afla mai bine aceste terminațiuni.

Studiile însemnate ale lui W. Krause și Ranvier, ale lui Bremer și [ale] altora, au arătat care sunt aceste puncte la animale, iar Krause a desemnat terminațiuni în mușchii oculari ai omului. Noi am găsit în mod constant la om, terminațiuni în număr destul de mare în temporal, intercostali, mușchii laringelui și ai antebrațului, micul aductor și în dreptul anterior al abdomenului; dar tot așa de lesne se găsesc și în alți mușchi, cu condiția de a căuta macroscopicește cei mai mici nervi musculari și de a tăia mici bucăți de mușchi în jurul acestor nervi.

O expunere mai pe larg a metodelor întrebuințate o vom face într'un memoriu mai complet.

După ce am găsit o metodă prin care e lesne a pune sigur în evidență structura terminațiunilor nervoase ale mușchilor, am studiat întâi terminațiunile normale ale omului și ale câtorva animale. Fără a intra cu această ocaziune în discuțiunea chestiunilor ridicate asupra unor detalii de structură a plăcilor terminale, dăm aci descrierea concisă a celor ce am aflat și desenat cu cea mai mare exactitate posibilă, cu ajutorul unei bune camere clare, care, cu oarecare modificări aduse aparatului nostru Zeiss, ne dă imagini tot așa de fidele ca fotografia.

Nu putem aplica fotografia, din cauza grosimii relative a preparațiunilor care nu se poate înlătura decât expunându-ne a deranja topografia și legătura elementelor.

Cu toată dificultatea, Dl. Damaschino a avut amabilitatea de a fotografia cu o mărime slabă unele din preparațiile noastre care prezintă leziuni ale terminațiunilor, ce se văd destul de bine în aceste fotografii.

LEZIUNILE MUȘCHILOR LA OM ȘI ANIMALE

Inainte de a intra în amănuntele constatărilor noastre, trebue să notăm că în cercetările noastre am avut grija de a studia împreună cu leziunile

terminațiunilor nervoase și pe acelea ale vaselor, țesutului conjunctiv și ale fibrelor musculare; ultima lucrare a unuia din noi (Babeș, *Myopathies primitives*. Arch. Roum., 1889, t. I), trebuia să fie privită ca o pregătire pentru studiul nostru de față. In această lucrare, sunt relatate metodele destinate a arăta leziunile fibrei musculare și ale vaselor în miopatii. Aceste cercetări vorbesc mult pentru originea vasculară a miopatiilor primitive, arătându-ne în același timp detaliile leziunilor musculare și unele leziuni ale terminațiunilor nervoase în fibra musculară.

1. *Leziuni bacteriene ale mușchilor*. In publicațiuni mai vechi (Babeș, Arch. de Physiologie et Journ. d'Anat., 1884) se constatase deja care sunt leziunile musculare de origine bacteriană și se vede că aceste leziuni adesea acute au același caracter ca și miopatiile. Astfel se poate constata că în *carbonul simptomatic* experimental, în jurul focarului de edem, fibrele musculare devin uniforme, fragile, adesea hialine și se vede o desintegrare sub formă de corpusculi rotunjiți și confluenți, între care pătrund bacilii specifici.

In același timp, găsim bacilii în spațiile interstițiale în jurul vaselor limfatice dilatate și într'unele vase capilare aproape de fibrele alterate.

In holera găinilor experimentală produsă prin injecțiune în mușchiul pectoral, Dl. Cornil semnalase leziuni ale fibrelor musculare ale pectoralului găinii. Unul din noi a găsit în acești mușchi o striațiune longitudinală adesea întreruptă a fibrei sau încă bande transversale lucitoare, hialine, între care sarcolemul e umplut de o substanță granulată palidă. Microbi pătrund uneori în interiorul sarcolemului.

2. *Leziuni în miopatiile primitive ale omului*. Leziunile fibrei musculare în miopatiile primitive ale copilăriei au fost în parte bine descrise de Cohnheim, Charcot, F. Schultze și alții, însă acești autori distinși nu au întrebuințat pentru cercetările lor metodele recente și lentilele de o putere superioară, de care ne servim de câțiva ani.

In planșele noastre, am arătat într'adevăr multe detalii ce nu sunt fără importanță în histogenia leziunilor musculare puse în evidență prin întrebuințarea noilor sisteme microscopice (Babeș, *Myopathies primitives*, 1889, Janv.). Astfel, într'o secțiune transversală de mușchi, provenind din gemenul extern al unui copil atins de paralizie pseudo-hipertrofică, colorând cu picro-carminat, se văd fascicule mai mult sau mai puțin închistate ale fibrelor musculare de un diametru foarte diferit, ale căror secțiuni cu totul rotunde și închise, reprezintă fibre drepte și lucitoare înconjurate de mici vase și țesut embrionar; țesutul interfascicular arată în același timp o transformare grăsoasă a venelor care sunt înconjurate de mult țesut embrionar

şi de mari lacune limfatice. Arterele au pereţii proliferaţi şi sunt adesea astupate de coaguli hialini. Se văd pe o secţiune longitudinală detaliile leziunii musculare, izolarea, calibrul diferit, abnormităţile striaţiunii, degenerescenţa hialină în zig-zag şi diviziunea longitudinală a unor fibre drepte.

Observând aceste fibre cu o mărime mai mare, se constată pe lângă aceasta că asupra bandelor hialine există o striaţiune transversală.

Intr'o altă preparaţiune se observă leziunile musculare, în urma colorăţiunii cu safranină anilinizată, cu fibre hialine colorate în roşu.

Noi avem o preparaţiune care reprezintă o fibră dreaptă tare colorată şi înconjurată de mulţi nuclei. O altă preparaţiune arată modul de resorpţiune a fibrei musculare de către o reţea de vase de nouă formaţiune. Intr'o altă preparaţiune, se prezintă detaliile unei fibre musculare drepte, bandele hialine, modificările striaţiunii, forma celulelor înmulţite ale sarcolemului şi locul unei plăci terminate cu înmulţirea nucleilor.

Intr'o altă preparaţiune, se observă leziuni deja descrise ale fibrelor musculare foarte fine şi embrionare. Intr'o altă preparaţiune, am putut constata leziunile micilor nervi musculari, care consistă în prezenţa unei substanţe uniforme sclerotice între fibrele nervoase foarte împuţinate. O altă preparaţiune arată aceleaşi leziuni mai puţin pronunţate într'un nerv mic.

Intr'o altă preparaţiune, se vede proliferarea unei fibre musculare printr'un fel de înmugurire, şi în acelaşi timp, printr'o ramificaţiune cu producerea de fibre embrionare.

Intr'o altă preparaţiune se vede o pseudo-hipertrofie musculară cu degenerescenţă. Intr'alta, se arată o resorpţiune vacuolară a fibrei musculare hialină şi fragmentată; în acelaşi timp, o massă de celule mari fusiforme acoperă aceste fibre degenerate. Intr'o altă preparaţiune, se vede, pe lângă leziunile descrise, o izolare a elementelor musculare sub formă de cutii pătrate formând serii longitudinale şi transversale. In pseudo-hipertrofia musculară având tipul scapulo-humeral juvenil, s'au putut constata aceleaşi leziuni.

3. Aceeaşi formă de leziune s'a găsit într'un caz de pseudo-hipertrofie juvenilă.

4. Leziunile mai înaintate se aflau într'un caz de pseudo-hipertrofie musculară a adultului din serviciul d-lui Kalinderu, a cărui descriere mai detaliată o rezervăm pentru un memoriu pe care îl vom prezenta Academiei.

Leziunile musculare în acest caz sunt următoarele:

Există diferite grade şi chiar diferite direcţiuni de modificări. Ţinem a accentua asupra acestui din urmă punct. Nu e vorba de o serie continuă

de leziuni ale fibrei, ca în alte cazuri de pseudo-hipertrofie musculară, dar unii muşchi au o stare patologică particulară. E important de a constata că muşchii cei mai alteraţi în atrofia musculară progresivă sunt aici cei mai intacţi, astfel muşchii mâinii, tenarul, unii muşchi ai antebraţului şi ai gâtului, pe când muşchii cei mai modificaţi sunt în parte acei care sunt atinşi în pseudo-hipertrofie sau în atrofia musculară infantilă sau juvenilă primitivă. Insă pe când în pseudo-hipertrofia copiilor, leziunile musculare cele mai pronunţate se găsesc în muşchii dorsali, lombari, fesieri, în muşchii coapsei şi ai gambei, în cazul nostru muşchii humerali profunzi erau cei mai modificaţi. Subscapularul supra- şi infraspinosul arată aceeaşi destrucţiune totală a fibrei musculare ca şi marele fesier.

Deltoidul, muşchii coapsei sunt mult mai puţin modificaţi, dar chiar aceştia arată leziuni mult mai pronunţate decât leziunile cele mai grave ale pseudo-hipertrofiei musculare a copiilor.

Leziunile unui alt grup de muşchi, ale pectoralilor, deltoidului, sterno-cleido-mastoidianului, ale cuturierului şi ai gambelor corespund aproape leziunilor aflate în pseudo-hipertrofie, însă ele se deosebesc mai cu seamă prin rolul mai puţin însemnat al ţesutului grăsos, ca ţesut înlocuitor şi prin leziunile particulare de tromboză, de scleroză, de degenerescenţă hialină şi amiloidă a vaselor. De aceea, în muşchii mâinii şi picioarelor, antebraţului, în omo-hioidian [1]) se pot recunoaşte pe lângă leziuni vasculare, modificări ale fibrelor corespunzând celor din pseudo-hipertrofie, tendinţa de izolare, inegalitatea calibrului, fibre hialine rigide arătând o striaţiune foarte fină etc.

Din contră bicepsul, cum şi muşchii din primul grup, nu intră în acest cadru. Acest muşchi foarte dur, rigid şi hipertrofiat arată în acelaşi timp un ţesut interstiţial omogen, o dilatare a vaselor mici şi scleroza şi degenerarea arterelor, o leziune specială a fibrelor musculare izolate care în mare parte au păstrat striaţiunea lor, fiecare fibră fiind înconjurată de o teacă foarte groasă ondulată, care se colorează foarte bine cu colorile de anilină, luând aparenţa unei teci elastice. Prin prezenţa acestei teci, care fără îndoială nu e decât o hipertrofie particulară a sarcolemei, muşchiul ia un aspect foarte singular. Acest caz e însemnat mai ales prin leziunea vasculară generalizată, care consistă în degenerarea amiloidă şi hialină şi într'o scleroză foarte pronunţată a arterelor în parte şi a venelor în diferitele organe, mai ales în nervii cei mari, în glandele salivare, mamare şi în testicule. Sistemul nervos central arată în substanţa sa cenuşie şi mai ales în măduvă o stare vacuolară datorită unei dilatări a spaţiilor limfatice perivasculare şi pericelulare.

[1]) Digastric *(Nota Red.)*.

5. Leziunile musculare într'un caz de polinevrită sunt următoarele: atrofie simplă cu conservarea striațiunilor, care de altfel au devenit adesea foarte fine; inegalitatea grosimii fibrelor musculare.

Pe când în miopatiile primitive am observat că fibrele drepte sunt cele mai modificate, aici fibrele prea ondulate sunt hipertrofiate, colorate intens prin safranina anilinizată. Fibrele musculare sunt înconjurate de mulți nuclei și mai ales vasele cele mici și sarcolemul arată adesea un aspect embrionar.

In hipertrofia cordului se pot adesea constata aceleași leziuni, așa că din punct de vedere histologic s'ar putea da acestor leziuni numele de pseudo-hipertrofie. In mușchiul papilar, se găsește o scleroză a țesutului interstițial, o stare embrionară a vaselor mici, inegalitatea fibrelor, fibre uniforme, altele devenite fibrilare și mai ales bande hialine transversale, pe alocurea cu îngroșări ca ale trestiei în nivelul inelelor sale.

7. Leziunile mușchilor netezi în metrită sau în vecinătatea tumorilor uterine sunt cu totul aceleași. Astfel se vede aici o izolare a fibrelor musculare printr'un țesut fibros sau și embrionar în jurul vaselor, fibre musculare individualizate și de ordinar mai groase; pe alocuri chiar se constată fibre mult mai groase, fusiforme, cu una sau mai multe îngroșări produse prin bande sau discuri hialine.

Se pare deci că această hipertrofie cu formarea discurilor transversale e răspândită în toate formele de fibre musculare și în cele mai multe leziuni acute și cronice. In toate aceste leziuni, sistemul vascular joacă un rol așa de important, luând caracterul unei leziuni mult mai vechi decât a fibrei musculare, încât în lucrarea citată, ne-am pronunțat pentru originea vasculară a miopatiilor zise primitive, presupunând că, în miopatiile primitive, avem de a face cu o anomalie a părții musculare a sistemului vascular, care la un moment dat, devine insuficient pentru nutriție și pentru transportul produselor de combustiune ale mușchilor, producând în același timp hipertrofii compensatorii ale fibrelor, fără a le da stabilitatea fibrei normale. Din acest punct de vedere, aceste miopatii s'ar putea compara cu rahitismul, cu proliferabilitatea sa exagerată, cu produsele sale atipice de o parte, cu caducitatea produselor sale de altă parte.

LEZIUNILE NERVILOR MUSCULARI IN MIOPATII

Nu am pierdut din vedere că fibra musculară fiind în legătură cu sistemul nervos, și că o mare parte din miopatii fiind în legătură cauzală evidentă cu leziuni nervoase primitive, sistemul nervos trebue să aibă

de asemenea un rol esențial în leziunile musculare observate de noi. Deja în lucrarea citată, unul din noi constatase că nervii musculari nu sunt cu totul normali. Se găsește mult țesut fibros cu celule fixe între fibrele nervoase care sunt distanțiale și de un calibru inegal. Chiar într'unele puncte ale fibrei musculare sunt plăci palide înconjurate de multe celule care corespund terminațiunilor nervoase cu înmulțire considerabilă a nucleilor fundamentali.

Alți observatori neagă chiar participarea nervilor la producerea leziunilor și nimeni nu descrisese starea terminațiunilor nervoase în aceste afecțiuni.

Deoarece metoda descrisă la începutul acestei comunicări ne dăduse imagini foarte demonstrative, rămânea de știut: 1. care sunt formele și varietățile normale ale terminațiunilor nervoase mai ales la om; și 2. care sunt diferitele grade în leziunile acestor terminațiuni.

TERMINAȚIUNILE NORMALE ALE NERVILOR IN MUȘCHI

Făcând o preparațiune dintr'un mic nerv pentru a studia ramificările sale terminale la iepurele sănătos (mușchii gambei), cu o mărire slabă se vede că cilindrii-ax în trunchiul nervos sunt de un diametru aproape egal, pe când segmentele interanulare diferă în lungime. Se constată ușor că în ramificările terminale, segmentele devin mai scurte, și în fiecare există nuclei rotunzi.

De asemenea se poate aprecia frecvența nucleilor tecii lui Henle. Adesea ramificarea terminală se bifurcă înainte de a intra în placă, sau mai bine zicând în ramificarea terminală. Aici se deosebesc după feluri de substanțe, una tare colorată prin aur și alta palidă formând în aparență o substanță uniformă fundamentală. Există de asemenea două feluri de nuclei: nuclei mai mici, mai rotunzi, mai tare colorați prin metil B și care sunt identici cu nucleii segmentelor interanulare și alții mai mari, mai palizi, ovali, care se găsesc în prelungirea tecii lui Schwann. Aceiași nuclei se găsesc de asemenea în destul de mare cantitate la periferia ramificațiunii terminale și sunt în legătură mai intimă cu substanța fundamentală.

Substanța impregnată de aur formează în ramificarea terminală o rețea cu crose terminale.

Mușchiul însuși arată o striațiune longitudinală mai pronunțată; în unele locuri, se vede un nucleu oblong în striu. Striațiunea transversală arată adesea structura sa intimă.

Prin metodele noastre de colorațiune, se pot vedea amănuntele pe care autorii nu le-au descris din cauza tehnicii întrebuințate, care nu per-

mitea colorarea în acelaşi timp a nucleilor şi a reţelei terminale. Am văzut foarte bine dispoziţiunea nucleului interanular situat la suprafaţa cilindrului-ax. Acesta din urmă e fusiform, cu limite sinuoase; nucleii tecii externe sunt mai rari şi devin mai frecvenţi la intrarea nervului în terminaţiune. Se poate vedea bine cum nervul, intrând în terminaţiune, se ramifică de ordinar în trei ramuri, din care fiecare se termină prin crose care conţin adesea nuclei rotunzi şi închişi. Ramificaţiile acestea au încă ramificări laterale, de asemenea în formă de crose, sau încă formând arcade şi anastomoze cu celelalte ramuri.

Nucleii fundamentali se găsesc mai ales la baza terminaţiunii; ei sunt ovali sau chiar rotunzi, dacă îi privim în faţă, pe când în profil ei sunt fusiformi sau oblongi.

Aceşti nuclei sunt înconjuraţi de o reţea formată de substanţa puţin colorată prin aur. In placa normală nu se poate constata vreo legătură între elementele nervoase şi între substanţa musculară.

Totuşi, disociind puţin placa, obţinem imagini instructive, în ceea ce priveşte structura elementelor care constitue placa. Privind cu o mărime slabă terminaţiunile nervoase ale şopârlei, vedem imaginile bine cunoscute, cu ramificări ale cilindrului-ax în fibrele nervoase izolate şi ramificarea, formarea unei reţele şi a croselor în placa însăşi; dar pe alocuri, se vede şi o striaţiune radiară plecând dela crosele terminale.

Cu o mărire mai mare se constată amănunte instructive. Se vede starea sinuoasă a cilindrului-ax şi se pare că starea aceasta dă impresiunea ca şi cum segmentele terminale ar fi striate. Segmentul se împarte în două ramuri ale căror nuclei sunt la extremitatea periferică. Fiecare ramură se divide în două sau trei; în fiecare ramificare, există un nucleu esenţial mic şi bine colorat, nucleul ramificării închise. Ramificările se termină în crose sau formează chiar anastomoze. Celulele turtite de pe teaca exterioară a nervului se prelungesc până la suprafaţa muşchiului. La periferia ramificării nervoase, există o coroană formată din marii nuclei fundamentali, iar între celule există o reţea cenuşiu-roşie cu prelungiri periferice care uneori, comunică cu nuclei de ai sarcolemului.

Observând aceeaşi placă disociată cu o mărire puternică (Apochrom. Zeiss imm. hom), se vede că cilindrul-ax pare a fi format din două substanţe: o substanţă palidă care se prelungeşte în substanţa fundamentală şi o substanţă negricioasă care se prelungeşte în reţeaua negricioasă. Substanţa aceasta posedă două ramificări sinuoase cu prelungiri subţiri sau în crose care intră în substanţa palidă. In substanţa negricioasă există mai mulţi nuclei întunecoşi, dar ramurile închise nu se termină cu aceşti

nuclei. Se pare din contră că ramificările întunecoase recunosc ca continuaţiune substanţa palidă care le înconjoară, iar la terminarea ramurilor, se găseşte adesea o îngrămădire a substanţei palide care conţine nuclei fundamentali. Dar se pare că există şi o substanţă palidă independentă de substanţa negricioasă precum şi ramuri simple şi terminate printr'o îngroşare care conţine unul sau mai mulţi nuclei fundamentali. In starea normală e greu de a urmări prelungirile substanţei care înconjoară nucleii fundamentali şi care probabil intră în substanţa musculară.

Trecând la terminaţiunile normale ale omului nu aflăm o diferenţă esenţială. Vom zice numai că terminaţiunile la om sunt mai simple decât la animalele amintite. Aici, ca şi la animal, fibra nervoasă se bifurcă adesea înainte de a intra în terminaţiune; se văd aici foarte bine nucleii cilindrului-ax şi împărţirea în mai multe ramuri. Aceste ramuri formează însă crose terminale fără, sau cu foarte puţine anastomoze sau arcade. Substanţa fundamentală şi nucleii fundamentali sunt prea puţin numeroşi, fiecare ramificare negricioasă are nucleul său şi din aceşti nuclei pleacă de ordinar crose terminale.

Nu vom aminti cu această ocaziune ceea ce autorii anteriori au constatat asupra terminaţiunilor normale; ajunge să constatăm că o mare parte din descrierea noastră corespunde cu datele autorilor; noi am adus descrierea relaţiunii nucleilor cu substanţele care reduc aurul în terminaţiune, precum şi descrierea plăcii terminale normale a omului, astfel cum se constată cu metoda noastră, ceea ce ne va fi de folos în aprecierea leziunilor aflate în diferite maladii.

LEZIUNI EXPERIMENTALE ALE TERMINAŢIUNILOR MOTRICE

Iată mai întâi ceea ce am constatat în leziunile experimentale ale muşchilor iepurelui de casă şi şopârlei. După diferite încercări, am preferat a face secţiunea sciaticului pentru a produce leziuni ale plăcilor terminale.

Aceleaşi experienţe au fost făcute deja de K r a u s e, R a n v i e r, şi G e s s l e r; prin cercetările noastre am putut confirma din nou mai ales rezultatul obţinut de R a n v i e r, adică constatarea începutului leziunii prin plăci. Amănuntele date de G e s s l e r nu au fost confirmate în toată întinderea lor şi se pare că tocmai neîntrebuinţarea metodelor perfecţionate, sau poate numărul restrâns al experimentelor, au împiedecat pe acest experimentator de a ajunge la rezultate mai conchizătoare.

36 de ore după secţiunea sciaticului iepurelui, se constată puţine modificări în trunchiul nervos, pe când în fibrele izolate se constată bine că

segmentele interanulare sunt mai scurte din cauza unei diviziuni a segmentelor, în același timp cu o diviziune a nucleilor lor. Dar procesul de diviziune nu e regulat, sunt fragmente rotunde, ovale ale cilindrului-ax fără nuclei și nuclei fără substanța negricioasă (închisă). Aproape de terminațiune, cilindrul-ax se găsește împărțit în elemente piriforme, fiecare cu nucleul său. Leziunea cea mai înaintată se găsește în terminațiunea însăși. Ea consistă într'o dispariție aproape totală a rețelei închise (negricioase), în locul ramificărilor se văd celule piriforme întunecoase a căror parte mai groasă prevăzută de un nucleu rotund e îndreptată către nervul terminal. Se vede deci că avem de a face cu o reintrare a rețelei în stare de celule izolate.

In alte aparate terminale, se văd pe lângă aceste celule câteva elemente în formă de filamente sau crose subțiri și palide. In alte plăci, nu există decât puncte neregulate negricioase în interiorul unei substanțe fundamentale uniforme. In placă, se disting în locul rețelei negricioase granulațiuni lucitoare formate poate din grăsime. Substanța fundamentală e palidă și nucleii fundamentali bine vizibili. Nucleii sunt umflați și probabil înmulțiți, mai mult rotunzi și înconjurați de o zonă de granule fine și de substanță fundamentală. Sunt plăci în care rețeaua negricioasă pare a fi înlocuită de nucleii fundamentali. Mușchiul însuși arată, de abia, modificări. Leziunile sunt mult mai înaintate după două zile dela secțiune.

Ei prezintă o individualizare sau chiar o diviziune în mici fragmente celulare chiar în trunchiurile nervoase mici. In același timp, cilindrul-ax se colorează mai slab prin aur. Nucleii care se găsesc mai în fiecare segment interanular oval sau fusiform sunt situați adesea la extremitatea segmentului. In filamentele izolate care merg la terminațiuni, există o adevărată fragmentare neregulată a cilindrului-ax cu puțini nuclei și cu o înmulțire a nucleilor tecii lui Schwann. La suprafața cupolei terminale, se văd încă pe alocuri celulele nervoase piriforme descrise, dar nervul însuși se termină adesea într'un singur nucleu. Substanța fundamentală e granulată la mijloc, iar nucleii fundamentali sunt în mare parte dispăruți. Pe alocuri, se constată un fel de densificare a substanței fundamentale care devine în același timp mai întunecoasă.

La periferia inferioară, se găsește adesea o massă de prelungiri granulate mărunte radiate care par a pătrunde în substanța musculară.

In preparațiile noastre am găsit un mare număr de fuse musculare cu o striațiune bine pronunțată și compuse din mai multe celule subțiri, striate, și arătând pe alocuri urme de multiplicare indirectă a nucleilor. In mușchii extirpați trei zile după secțiunea unui nerv, era foarte dificil

de a afla terminațiuni nervoase; se pare că filamentele nervoase terminale sunt mult atrofiate la această epocă. Aceasta ne făcea a crede că fibre noi nervoase, cu caractere embrionare, plecau către placa terminală formată la această epocă din câțiva nuclei fundamentali conținuți într'o substanță negricioasă; opt zile după secțiunea nervului, leziunile iau deja un caracter cu totul diferit. Degenerescența a fost aproape cu totul înlocuită printr'un proces de regenerare. Se văd încă părți negre în nerv, dar ele sunt în plină resorpțiune și substanța nervoasă e aproape înlocuită cu elemente de nouă formațiune.

Pe alocuri, se văd și forme de măciuci prezentând proliferarea vechilor elemente nervoase; de ordinar însă, fibrele nervoase palide sunt constituite din elementele fusiforme celulare, sau încă din filamente de o finețe extremă.

In locul plăcilor terminale, se găsesc adesea formațiuni speciale care consistă într'o diviziune a fibrelor în fascicule inadiate, umbelate și aproape fiecare din aceste fibre se termină în același plan printr'un singur nucleu care corespunde unui fascicul muscular sau încă unei fibre musculare.

In alte locuri, există adevărate plăci în care se termină filamentele nervoase cu nuclei izolați sau și în interiorul unui mic grup de celule având forma celulelor nervoase ganglionare; în jurul acestor celule, sunt nuclei analogi acelor din substanța fundamentală. In sfârșit, sunt fibre care se termină într'un fel de substanță uniformă, negricioasă, având forma unei plăci, mușchiul însuși păstrase striațiunea sa, iar între fibrele musculare, mai ales în jurul vaselor mici, se afla o grămadă de celule fixe.

A doua zi după secțiunea nervului obținem imagini instructive. Trunchiul nervului precum și toate ramificările terminale sunt embrionare la această epocă și formate sau de celule fusiforme fără parte negricioasă, sau de filamente extrem de fine care leagă aceste celule. O zonă clară fără celule se găsește în locul tecii nervoase. Filamentele terminale ale nervului se termină adesea într'un filament foarte fin cu un singur nucleu rotund la extremitate.

Adesea un mic fascicul de fibre nervoase se împarte într'un singur punct sub formă de con, dar fără a arăta terminațiuni. Uneori un mic con de asemenea rezultă dintr'o diviziune a unei fibre terminale într'un fascicul de mici digitațiuni compuse de celule fusiforme. Aceste grupe radiare de fibre terminale merg de ordinar la fasciculele musculare, unde se unesc cu o parte negricioasă ca o placă mare și înconjurată de un cerc de nuclei fundamentali. Se găsesc adesea fuse musculare în legătură cu mai multe fibre nervoase terminale. O mare parte a fusului e formată în aceste cazuri de o substanță negricioasă uniformă, ca substanța fundamentală, cu mai

multe plăci. Pe lângă aceste formațiuni, se găsesc terminațiuni precise, dar care prezintă detalii de structură interesante. Astfel în aceste plăci, fibrele terminale nu se termină în rețea, dar arată câteva ramificațiuni simple, fine, din care fiecare se termină într'un nucleu rotund sau piriform.

De asemenea, teaca lui Schwann pe cale de formațiune, se termină în nuclei oblongi. Nu se află urmă de rețea terminală și placa e formată din câțiva nuclei rotunzi, ca ai ramificațiunilor și dintr'o substanță uniformă sau puțin granulată. Cu toate acestea se observă în unele plăci că această substanță fundamentală e compusă din mai multe celule turtite, având forma celulelor epiteliale sau chiar ganglionare a căror protoplasmă uniformă e negricioasă; limitele celulelor sunt precise, nucleii lor rotunzi sau chiar puțin ovoizi, corespund nucleilor fundamentali.

Placa prezintă la această epocă aspectul unui mic ganglion nervos și ar fi posibil, după această imagine, ca placa terminală împreună cu acești nuclei să nu fie altceva decât un grup de celule nervoase care se diferențiază într'un mod particular. Impreună cu aceste modificări remarcabile ale nervilor există puțină modificare a fibrelor musculare, în care găsim totuși o massă neobișnuită de fuse musculare, iar vasele mușchilor precum și sarcolemul lor sunt bogate în celule embrionare.

A zecea zi după secțiune am găsit de mai multe ori leziuni bine diferențiate.

Starea embrionară a nervilor și vaselor e puțin pronunțată, fibrele nervoase foarte subțiri arată în traiectul lor îngroșări fusiforme celulare, a căror protoplasmă e înlocuită pe alocuri de substanța negricioasă caracteristică a cilindrului-ax.

Teaca lui Schwann posedă nuclei puțin turtiți și terminațiunea însăși se poate bine aprecia.

Cu toate acestea, nu distingem înca nici nucleii terminali, nici rețeaua plăcii normale. Aici avem de a face cu o placă uniformă puțin ridicată în formă de con, tare impregnată cu aur, cu prelungiri care acoperă o parte din fibra musculară. Nucleii tecii lui Schwann se întind la suprafața plăcii, pe când partea inferioară, baza plăcii, e limitată de un strat destul de dens sau și de o coroană de nuclei mari, având aspectul nucleilor fundamentali.

Fibra musculară însăși e puțin modificată.

A douăsprezecea zi după secțiune sau ceva mai târziu, aspectul mușchilor cu terminațiunile lor e aproape normal. Ni se pare că segmentele interanulare sunt și mai scurte, fusiforme și nucleul lor mai mare. Plăcile arată detalii care pot fi interpretate ca o diferențiere a plăcii uniforme, descrisă mai sus.

In locul plăcii uniforme, se găsesc elemente fusiforme dense, negricioase, fiecare cu un nucleu esențial în mijlocul lor. Aceste elemente se găsesc în legătură cu elemente fusiforme, negricioase, care de altminteri dau impresiunea celulelor sarcolemului și care sunt destul de depărtate chiar de placă. In același timp, rețeaua palidă devine vizibilă. In ochiurile acestei rețele se găsesc nucleii fundamentali în număr destul de mare. Mușchiul însuși e bogat în celule fixe cu caracter embrionar.

E mai anevoie a urmări leziunile produse, prin același procedeu, la șopârlă: două-trei săptămâni după secțiunea nervului nu se văd adesea leziuni apreciabile, poate segmentele interanulare sunt mai scurte, mai palide, puțin granulate și nucleul lor mai mare sau chiar înmulțit; teaca mielinică e mai uniformă, cu o proliferare a nucleilor săi; dar astfel de anomalii se găsesc de asemenea foarte des în starea normală. După această epocă însă, 25 de zile sau o lună, spre exemplu, după secțiune se văd în unele grupe de mușchi leziuni bine pronunțate. Am văzut ce imagine clară ne dă terminațiunea normală la șopârlă. Nervul lezionat se prezintă sub un aspect cu totul diferit. Cilindrul-ax a devenit mult mai subțire, ceea ce se poate aprecia bine comparând leziunea cu starea normală a nervului, sub o mărire mai slabă. Nu se mai disting nuclei, nici segmente, nici teacă; adesea nervul se împarte imediat înainte de intrarea sa în placă, iar ramurile se termină în mici butoni negricioși. Nu se mai distinge nici rețeaua negricioasă, nici substanța fundamentală. Sunt câțiva nuclei foarte mici sau mai bine fărâmituri de nuclei la suprafața plăcii, care e destul de largă, turtită și compusă din granule rotunde sau piriforme, negricioase, fără legătură între ele sau cu filamentul terminal.

Se pare că fiecare din aceste granule e înconjurată de o zonă palidă. Intre aceste granule se găsesc adesea mici granule de grăsime sau altele colorate prin colorile de anilină. Nu se vede proliferare celulară nici în jurul vaselor, nici în sarcolem. Mușchii au pierdut în parte striațiunea lor.

Se vede deci că leziunile terminațiunilor, pe care le putem produce artificial sunt următoarele:

1. Proliferarea și hiperplazia nucleilor fundamentali; starea celulară a elementelor negricioase în placă, începutul fragmentării și proliferarea nucleilor cilindrului-ax sub forma de pară sau de măciucă în fibrele izolate aproape de placă.

2. Degenerescența elementelor celulare ale nucleilor și a rețelei în placa terminală. Stare granulată și resorpțiune a substanței negricioase a cilindrului-ax și înlocuirea prin nuclei și prin filamente foarte fine în fibrele terminale; începutul fragmentațiunii în micile trunchiuri ale nervilor mus-

culari. Stare embrionară a micilor nervi musculari care sunt formați de serii ale elementelor celulare fusiforme care nu reduc aurul și de filamente foarte subțiri.

3. Formațiunea de fascicule umbelate compuse din nervi de nouă formațiune, terminați la nivelul unui fus sau al unei fibre musculare. Terminațiunea fibrei nervoase foarte subțiri printr'un nucleu sau printr'unul sau mai mulți butoni negricioși. Formațiuni de grupe dense de celule cu aspectul celulelor ganglionare înconjurate de nuclei.

4. Protoplasma elementelor fusiforme ce constituesc fibrele nervoase devine negricioasă, placa comunică cu nervul printr'un filament foarte subțire înfășurat într'o teacă deosebită.

Nervul se termină într'o placă uniformă negricioasă bine limitată, și a cărei bază este formată de nuclei cu caracterul nucleilor fundamentali. Plăcile sunt acoperite de o prelungire a tecii externe cu acești nuclei.

5. Puțină proliferare a fibrelor nervoase, diferențiere în placă, formarea rețelei negricioase de către celulele fusiforme dense care comunică în parte cu nucleii sarcolemului și în parte cu fibra terminală. Formarea unei rețele palide în substanța fundamentală, ale cărei ochiuri conțin nuclei fundamentali.

6. La șopârlă, am constatat o modificare a nervilor musculari și a plăcilor care consistă într'o atrofie excesivă a cilindrului-ax și o fragmentare, în granule mai mult sau mai puțin rotunzite, formând serii lungi ale rețelei negricioase, în același timp cu fragmentarea și dispariția nucleilor în placă.

LEZIUNILE TERMINAȚIUNILOR LA OM

După aceste constatări, trecem la leziunile terminațiunilor nervoase ale mușchilor în diferite maladii care ating sistemul muscular. La început, am examinat plăcile în atrofiile simple și în starea de edem. In *atrofia extremă la un diabetic* nervii cei mici ne păreau a fi mai subțiri, pe când terminațiunile se găseau în parte într'o stare de proliferare.

Observând terminațiunile nervoase într'un mușchi intercostal, am constatat că fibra nervoasă intră adesea în placă sub forma unei fibrile subțiri terminată într'un buton negricios de care se prinde un nucleu esențial. Placa însăși e formată din câteva puncte negricioase, dintr'o grămădire a nucleilor mari și palizi și dintr'o placă uniformă, subțire și negricioasă, care pare că susține elementele amintite. Fibra musculară a

cărei striațiune nu e apreciabilă, e acoperită de nuclei oblongi în nivelul plăcii.

In mușchiul marele aductor, se constată o grosime foarte diferită a fibrelor musculare care sunt acoperite de un număr destul de mare de nuclei; fibrele nervoase terminale sunt subțiri, cu o teacă care se colorează foarte bine în roșu prin aur. Terminațiunea arată particularități interesante. Placa e mai tare împinsă în fibra musculară, segmentul terminal se termină într'un nucleu adesea turtit și de aici pleacă ramuri radiate și ramificate. Ramificările se termină sau în crose negricioase sau chiar în nuclei. Acești nuclei însă sunt destul de depărtați de centrul plăcii, așa că avem impresiunea că fibrele nervoase comunică cu nucleii sarcolemului. Uneori ramificările fibrei terminale ating partea opusă a fibrei musculare pentru a se termina aici într'un mic nucleu care se găsește fără îndoială în interiorul sarcolemului.

Intr'un caz de edem al țesutului celular și al mușchilor, în *nefrita parenchimatoasă cronică* se constată starea următoare a terminațiunilor. Mușchii intercostali puțin atrofiați și edematiați arată puțină proliferare celulară în jurul vaselor sarcolemului și mai ales al micilor nervi musculari.

Aproape de terminațiune se găsesc adesea doi nuclei într'un singur segment interanular scurt. Cilindrul-ax însuși arată părți mai negricioase și altele mai palide. De asemenea nucleii tecii nervoase sunt înmulțiți și găsim de ordinar doi nuclei destul de mari de cele două părți ale fibrei terminale la intrarea sa în placă.

Placa însăși e constituită de o terminațiune a filamentului terminal în buton sau în nucleu.

Din acest nucleu pleacă mai multe crose terminale care sunt situate în substanța omogenă palidă.

La periferia plăcii, se găsesc uneori nuclei mari ca acei din substanța fundamentală. Am studiat mai multe cazuri de febră tifoidă pentru a constata leziunile acute ale terminațiunilor nervoase în această maladie, unde leziunile musculare sunt bine cunoscute și unde slăbiciunea generală, chiar dela începutul maladiei, e tipică. Se găsesc puține leziuni în mușchiul intercostal: striațiunea e păstrată, capilarele cele mici arată o proliferare a nucleilor lor, fibra terminală devine foarte subțire înainte de a intra în placă; nucleii tecii externe sunt ceva mai mari și placa terminală foarte negricioasă conține unul sau doi nuclei esențiali. Ea este acoperită în parte de câțiva nuclei ai tecii în stare de proliferațiune.

Mușchiul temporal arată aproape aceleași leziuni: capilarele și sarcolemul sunt mai bogate în elemente fixe. Intr'unele capilare, se văd bacili

care sunt probabil microbi de putrefacțiune. Fibrele nervoase sunt mai mult sau mai puțin izolate arătând pe alocuri diviziuni ale segmentelor interanulare. Aproape de placă, fibra nervoasă se transformă într'un filament foarte fin terminat în nuclei sau chiar într'o diviziune dicotomică, a cărei fiecare ramură se termină într'un nucleu. Dela acest nucleu, pleacă crose sau ramificări terminate în crose subțiri și palide. Se vede puțină substanță fundamentală și puțini nuclei în interiorul plăcii. Există celule plasmatice ale lui Ehrlich aproape de terminațiuni și poate în oarecare legături cu placa.

Făcând preparațiuni dintr'un mușchi care arăta *degenerarea lui Zenker* cu dispariținea parțială a striațiunii, pentru a studia terminațiunile, ceea ce ne atrage înainte de toate atențiunea, este lungimea filamentului terminal, care a devenit foarte subțire. Ultimul segment interanular e mult atrofiat; de asemenea placa terminală e modificată.

Se vede pe alocuri, împreună cu o proliferare a nucleilor tecii externe, o reducțiune a plăcii sub formă de câteva crose foarte mici. In alte plăci, substanța negricioasă e mult diminuată. Se pare că filamentul terminal se împarte de ordinar în două ramuri în interiorul plăcii, fiecare ramură se termină într'un mic nucleu, și dela acest nucleu, pleacă câteva mici crose palide, dispuse ca niște raze. In alte cazuri, placa e oarecum disociată în zig-zag cu mai mulți nuclei. Substanța palidă precum și nucleii săi sunt puțin vizibili. In mușchii aductori ai coapsei, amănuntele descrise sunt tot așa de apreciabile. Mușchiul e mai puțin modificat, dar se vede foarte bine atrofia ultimului segment interanular; într'o altă preparațiune placa e aproape normală, iar în altă parte, putem constata diviziunea filamentului terminal înainte de intrarea sa în placă. Fiecare împărțire se termină într'un nucleu, de unde pleacă crose palide și radiate.

Metoda de colorațiune cu violet B pune mai bine în evidență toate aceste detalii. Astfel într'un alt caz de *febră tifoidă* s'a văzut o proliferare a nucleilor sarcolemului, câteva fibre în stare vitroasă, altele cu granulațiuni grăsoase sau albuminoase la unghiurile musculare. Vasele musculare mici arată o înmulțire a nucleilor endoteliali. Nervii cei mici sunt cam disociați, segmentele terminale ale cilindrilor-ax arată vacuole sau chiar picături în interiorul lor. Fibra terminală e subțire și se divide de ordinar în mai multe ramuri în interiorul plăcii. Fiecare ramură se termină într'un nucleu bine colorat și dela fiecare nucleu pleacă câteva crose terminale negricioase, așa că partea periferică a plăcii pare a fi formată de o gloriolă compusă din aceste crose.

Aceste crose sunt despărțite de restul fibrei musculare printr'o zonă clară și puțin granulată. La o bună distanță dela placă se găsesc nuclei de ai sarcolemului, uneori dispuși în formă de coroană în jurul plăcii. Nu e probabil că acești nuclei corespund nucleilor fundamentali.

După aceste studii preliminare ajungem la partea cea mai esențială a lucrării noastre, adică la cercetarea stării acestor terminațiuni nervoase în maladiile mai mult sau mai puțin localizate asupra sistemului muscular sau mai bine asupra aparatului nervo-muscular.

In ceea ce privește nervii musculari, tratarea cu aur pune în evidență multe detalii ale leziunilor lor. Dar cu deosebire în *miopatiile secundare* leziunile sunt bine pronunțate. Astfel într'un caz de amiotrofie a lui Charcot, nervii cei mici musculari sunt sclerotici. Nu numai teaca lamelară e îngroșată, dar și țesutul conjunctiv dintre fibrele nervoase e înmulțit, a devenit mai mult sau mai puțin uniform, cu celule turtite sau fusiforme destul de abundente. Printr'o hiperplazie mai accentuată s'au produs îngroșări, mici tumori fusiforme de-a-lungul nervului. Fibrele nervoase sunt așa de împuținate sau încă au devenit așa de subțiri, încât ne dau impresiunea că nervul nu ar fi decât un traiect solid de țesut fibros, în care se găsesc câteva fibre nervoase. Ca și fibrele musculare, asemenea și fibrele nervoase ale nervului arată un calibru foarte diferit. Cele mai hipertrofiate sunt aproape vizibile cu ochiul liber și au un diametru de 0,05 mm, spre exemplu:

Ele sunt cilindrice, segmentele interanulare sunt lungi.

Intr'un nerv destul de mare, nu se găsește decât o singură fibră de acestea colosale, pe când restul e așa de subțiat, încât nu se poate constata natura lor nervoasă decât cu o mărire puternică. Cu toate acestea, aceste fibre subțiri sunt înconjurate de o teacă mielinică sau mai bine [zis] sclerozată, foarte groasă, care se colorează în roșu prin aur. Intre fibrele cele groase și între aceste fibre extrem de subțiri de abia se găsesc intermediare. In acești nervi astfel modificați se observă adesea o adevărată împărțire dicotomică a fibrelor nervoase mari. Degenerarea fibrelor nervoase mari consistă în aceea că ele devin foarte palide confundându-se cu țesutul sclerotic vecin. Se poate ușor forma convingerea că fibrele nervoase extrem de subțiri merg la fibrele musculare, pe când fibrele uriașe se termină de ordinar în elemente de natură parablastică.

Aproape aceleași leziuni ale nervilor mici au fost constatate într'un alt caz, care trebue să fie clasat printre nevritele periferice cu participarea

măduvei [1]). In acest caz se constată aceeași scleroză a nervului, aceleași îngroșări fusiforme, aceeași hipertrofie colosală a unor fibre, diviziunea fibrelor nervoase; dar pe lângă degenerescența fibrelor prin atrofie excesivă sau prin ștergerea contururilor și prin pierderea colorabilității lor cu aurul, se mai vede încă o degenerescență vacuolară și o fragmentare a cilindrului-ax cu o hiperplazie a nucleilor.

E foarte anevoios de a vedea terminațiunile musculare la noul născut și chiar pe mușchii copiilor mici. Se pare că aici terminațiunile nu s'au întins în diferitele puncte ale sistemului muscular și că ele sunt limitate la vecinătatea trunchiurilor celor mai mari; de asemenea în aceste părți nervii izolați sunt formați mai ales de niște filamente foarte fine și anevoios de deosebit. Din această cauză nu am avut ocaziunea de a constata leziunile terminațiunilor în pseudo-hipertrofia musculară infantilă. In orice caz, leziunile nervilor mici descrise de Dl. Grigorescu și publicate la societatea de biologie nu există. Tot ceea ce am constatat în mai multe cazuri examinate, este starea embrionară a filamentelor terminale și lipsa rețelei negricioase, precum și o proliferare a nucleilor la periferia plăcii.

Rezultatele obținute în cercetările noastre asupra afecțiunilor analoage la adult sunt mult mai conchizătoare. Ni s'a dat ocaziunea de a examina un caz de *maladia lui Thomsen*. E vorba de un agricultor... de 24 de ani, căsătorit, părinte a doi copii, fără predispoziție ereditară; frații săi au început a umbla foarte târziu.

Maladia a început acum doi ani la extremitățile inferioare; câteva săptămâni mai târziu, voind să taie lemne, mâna ce o ridica rămânea în această poziție, într'un fel de spasm tetanic care dura câteva momente. In urmă fiecare mișcare bruscă era împiedecată dela început printr'un asemenea spasm. Mai târziu chiar limba se opunea când începea să vorbească; bolnavul prezenta încă un fel de contracțiuni ondulate în unii mușchi și reacțiunea electrică specială a lui Erb; se mai constată pe lângă acestea un mers târâș chiar după dispariția spasmelor inițiale; mușchii vești ai coapselor sunt puțin hipertrofiați, forța mâinilor e păstrată.

In acest caz, chiar nervii mușchilor arată o adevărată hipertrofie a fibrei nervoase, ceea ce se poate lesne aprecia comparându-le cu fibrele

[1]) Maladia observată, debuta brusc cu febră, călduri în membre, edeme ale membrelor superioare și inferioare, cu un eritem difuz. După dispariția febrei, trei săptămâni dela începerea boalei, apăru o paralizie a membrelor urmată de o atrofie generală a tuturor mușchilor extremităților. Șase luni dela începutul maladiei, atrofia e extremă, edemul persistă în parte; nu există leziuni de sensibilitate, nici anestezie, nici dureri, nici anomalii ale simțului de temperatură. Reflexele rotuliene sunt dispărute, reacțiunea de degenerescență e clasică și tipică în toată întinderea mușchilor atrofiați.

normale. Dar mai ales placa terminală este atinsă de o hipertrofie destul de evidentă. Placa e mai largă și mai înaltă, uniformă și formată dintr'o substanță negricioasă. Ramificările precum și crosele sunt diforme și mari, pe când se văd foarte puțini nuclei și substanță fundamentală. Limita plăcii e difuză. Intr'un caz foarte remarcabil de *hipertrofie musculară generalizată a adultului* cu puține modificări medulare, care se va publica în detaliu, leziunile terminațiunilor erau foarte evidente, deși foarte variate. In acest caz, am examinat mușchiul drept abdominal, ale cărui leziuni au fost descrise mai sus. Se văd anume terminațiuni nervoase în părțile mai bine conservate ale mușchiului. Mușchiul pierduse în mare parte striațiunea sa, prezentând adesea o proliferațiune a nucleilor; vasele cele mici ale mușchiului sunt în parte amiloide, trunchiurile cele mici conțin fibre nervoase aproape normale, dar care se termină într'un mod anormal. Segmentele cilindrului-ax sunt foarte scurte și foarte inegale în filamentele terminale și uneori se poate lesne constata că filamentul terminal se termină într'o fibră foarte fină, care se pierde în puțină substanță palidă și omogenă, fără ca să se poată deosebi elementele care constituesc plăcile. Această substanță palidă e încadrată de o linie fină, care pleacă dela teaca externă a fibrei. De ordinar, nervul se termină într'o placă cu nuclei terminali, dar fără să se poată constata crose terminale. Se vede din contră o augmentare a unor nuclei. Astfel nucleii tecii acoperă în mai multe straturi placa, al cărei conținut esențial pare a fi redus la câteva granulațiuni grăsoase. Se mai vede încă o altă modificare însemnată, adică, continuarea cilindrului-ax de-a-lungul fibrei musculare sub forma unui șir de celule fusiforme, a căror protoplasmă nu mai precipită aurul. Această continuare dincolo de placă pare a forma încă o rețea subțire cu fibre vecine, a căror semnificare ne scapă. Imagini analoage s'au descris la broaște.

Am putut constata, într'adevăr, o placă terminală formată de-a-lungul filamentului terminal. In această placă intercalată, se pot distinge doi nuclei terminali: unul care aparține filamentului central și celălalt aparținând filamentului periferic.

In filamentul periferic, care se termină din nou într'o placă, se vede o înmulțire a nucleilor segmentelor și ai tecii externe. Cilindrul-ax devine puțin câte puțin palid, o parte a segmentelor interanulare are o formă de spirală rudimentară. Se poate zice în general că, în terminațiunile nervoase din acest caz, segmentele devin foarte palide la intrarea lor în placă și placa însăși nu conține deloc sau numai prea puțin crose terminale negricioase.

Intr'o altă parte mai bine conservată a acestui mușchi pseudohipertrofic, mușchiul nu mai arată striațiunea sa transversală ci numai urme de striațiune longitudinală. Se constată în terminațiune o paliditate a segmentului terminal, înmulțirea nucleilor tecii externe aproape de terminațiune, fibra terminală sfârșește într'un nucleu, de unde pleacă câteva crose terminale, între care se găsesc mici nuclei lucitori fundamentali, evident multiplicați. Se distinge o substanță fundamentală granulată, prevăzută cu o massă de nuclei. In același mușchi, am aflat și o placă dublă prezentând aceleași detalii descrise.

Leziunile terminațiunilor precum și ale nervilor musculari sunt mult mai pronunțate în *miopatiile de origine nervoasă sau centrală.* Astfel într'un caz mai sus descris, leziunile nervilor mici musculari într'un caz de scleroză laterală amiotrofică, precum și terminațiunile sunt tot așa de modificate ca și trunchiurile.

Intr'un caz de leziuni ale terminațiunilor nervoase consistând într'o atrofie însemnată a filamentelor, se pot lesne urmări fibrele nervoase atrofiate ale trunchiurilor până la terminațiuni; astfel cineva se convinge că nervul ce are aspectul sclerozat poate totuși să mai conțină fibre nervoase, însă din cauza finețiі lor și a slabei lor colorabilități prin aur, nu sunt vizibile.

Insă, când se separă pentru a ajunge la fibrele musculare, cineva le poate din nou distinge. Ele sunt totuși mult mai subțiri decât fibrele normale, sărace în nuclei, și se termină prin intermediul unui filament lung și foarte subțire într'o formațiune conică colorată uniform cu aur. Baza acestei terminațiuni nu e netedă, dar pare că se prelungește într'o rețea fină puțin colorată, corespunzând ca întindere, aproape mărimii unei plăci normale.

Vom vedea că câteva fibre colosale ce se găsesc în trunchiurile nervoase nu se termină în mușchi.

Am văzut că, într'un caz remarcabil de *polinevrită ascendentă* care copleșise măduva, a cărei descripțiune detaliată ne-o rezervăm, leziunea nervilor celor mici seamănă mult cu aceea găsită în scleroza amiotrofică, însă terminațiunile musculare arată în această leziune detalii diferite. In câteva fibre nervoase ceva mai bine conservate decât în cazul precedent se constată leziunile următoare: pe când teaca mielinică a fibrelor e bine pronunțată și chiar proliferată, cilindrul-ax e rău limitat și formează fuse distanțate și legate prin lungi filamente foarte subțiri. Pe alocuri, partea fusiformă a cilindrului-ax e fragmentată. Segmentul interanular nu conține întotdeauna nuclei. Terminațiunea în acest caz e proliferată. Fibra

terminală se termină într'un filament foarte subțire, placa nu conține rețeaua negricioasă, dar o substanță uniformă, palidă, există mulți nuclei care sunt adesea limitați la o parte a periferiei lor prin puțină substanță negricioasă, ceea ce reprezintă poate o tendință la regenerarea plăcii. Mușchii care au mai păstrat striațiunea lor, cei mai mulți sunt prevăzuți de o terminațiune rudimentară. Fibra terminală e formată de un lung filament uniform și extrem de subțire, 0,001 mm de exemplu, dar care e înconjurat de o teacă destul de largă și arătând la periferia sa nuclei destul de voluminoși. Filamentul se termină într'un mod foarte diferit. Astfel terminațiunea poate fi formată de un fel de nucleu cu aspect vacuolar și pe lângă care există puțină substanță negricioasă sau limitată, câțiva nuclei ovali și un filament negricios care se termină la o oarecare distanță de acești nuclei într'un nucleu mai colorat.

In unele preparațiuni am constatat o terminațiune sub forma unei ramificațiuni, cu crose terminale de o formă anormală între care se găsesc câțiva nuclei ovali.

In alte preparațiuni, am constatat terminațiunea într'o fibră subțire analoagă fuselor musculare. Fibra însăși, îngroșată puțin în nivelul terminațiunii e puțin striată. Terminațiunea filamentului terminal, extrem de subțire, e formată de un nucleu rotund, dar pe lângă acest nucleu există mai multe crose foarte mari ce conțin nuclei bine colorați, pe când crosele terminale ale omului nu conțin de ordinar nuclei. In alte preparațiuni se vede și mai bine tendința la transformarea nucleilor foarte lungi în crose. Anume se vede că fibra terminală arată încă caracterul cilindrului-ax, dar segmentele interanulare prezintă în interiorul lor lungi nuclei și fibre se termină într'un alt nucleu lung, vacuolar, sub forma unei crose. Această terminațiune e însoțită de mai mulți nuclei oblongi având aceeași direcțiune ca și crosa.

TERMINAȚIUNI NERVOASE IN TENDOANE, APONEVROZE, IN PERETELE VASELOR ȘI IN ȚESUTUL CONJUNCTIV

In urma lucrării lui Golgi se cunosc destul de bine terminațiunile nervilor în tendoanele omului. Alte terminațiuni există în vasele și aponevrozele mușchilor. Examinând asemenea terminațiuni la animale, se pot constata ușor și în tendoanele mușchilor, după secțiunea nervilor. Se pare că ele sunt chiar mai mari și mai evidente în acest din urmă caz. Astfel examinând aceste terminațiuni 25 de zile după secțiunea sciaticului, am constatat următoarele: segmentele interanulare sunt fusiforme, cu

nucleii lor bine vizibili, uneori dubli; aproape de terminaţiune, fibra se împarte adesea în două ramuri, din care fiecare dă naştere la un sistem de prelungiri şi de o reţea negricioasă ce se întinde într'un mod neregulat sau radiar, având un diametru de 0,04—0,1 mm. In interiorul ramificaţiunilor, precum şi la extremităţile lor, se găsesc nuclei oblongi şi de ordinar terminaţiunea nu se duce la polii nucleilor, ci la partea care e îndreptată către terminaţiunea nervoasă. Terminaţiunea se lărgeşte în jurul nucleului sub formă de cupolă largă, care acoperă o parte a nucleului. Se pare că în acest mod, o mare parte din celulele tendoanelor e prevăzută cu terminaţiuni nervoase.

La om am studiat terminaţiunile ţesutului conjunctiv al muşchilor în *febra tifoidă*. Anume, se văd fibre nervoase izolate foarte precise, care se desfac de trunchiul muscular şi care se duc la unele celule sau nuclei, care au caracterul nucleilor esenţiali. Uneori fibra, după ce a devenit foarte subţire, formează un fel de cupolă sau pâlnie, a cărei cavitate e ocupată de nucleul terminal. De ordinar, se găseşte încă unul sau doi mici nuclei în apropiere de terminaţiune. In alte cazuri fibra, după îngroşare, se termină de-a-dreptul cu nucleul terminal. Dar şi în acest caz, fibra devenită moniliformă, înconjoară nucleul.

Alte terminaţiuni se apropie mult de terminaţiunile mai simple în fibrele musculare. Astfel se vede adesea diviziunea în două ramuri a filamentului terminal; fiecare ramură se termină în mijlocul unei substanţe palide ca substanţa fundamentală a unei plăci terminale. Uneori, fibra terminală sfârşeşte la un grup de crose, în care se găseşte şi un nucleu bine colorat. In fine, există un fel de terminaţiuni sub forma unui mic nucleu terminal, dar care e înconjurat de o aureolă de crose palide şi mici, aşa că avem impresiunea unei celule cu protoplasmă negricioasă.

Adesea fibra nervoasă se împarte în două ramuri, ce se termină fiecare într'un mod deosebit.

In leziunile de natură *miopatică,* primitive sau secundare, se găsesc şi formaţiuni cu totul deosebite. Astfel în apropierea unei artere o asemenea formaţiune seamănă cu o placă terminală colosală. Această placă e compusă din ramurile terminale ale unei singure fibre groase şi negricioase. Aceste ramuri se împart într'o massă de filamente ramificate ce se termină într'o massă de crose mari. Fără îndoială avem de-a-face în acest caz, cu o terminaţiune colosală hiperplazică în ţesutul conjunctiv. O asemenea terminaţiune se găseşte într'un fascicul de natură fibroasă, poate un tendon, în cazul descris de scleroză laterală amiotrofică.

Se poate bine constata că fibrele nervoase gigante, ce le găsim în trunchiurile nervoase ale acestui caz, duc la nişte asemenea terminaţiuni colosale. Fibra nervoasă, sau mai bine [zis] cilindru-ax, ce aparţine terminaţiunii, e de o grosime într'adevăr colosală (de 0,2 mm). Ea se împarte într'un fascicul de terminaţiuni din care fiecare are 0,05 mm. Aceste ramuri se termină în parte printr'o massă de rămurele finale cu crose terminale, dar mai multe din aceste fibre se continuă încă de-a-lungul fibrelor conjunctive, dând o massă de ramuri laterale terminate în crose negricioase, aşa că terminaţiunea e formată de o mare massă de ramuri şi de crose. Diametrul terminaţiunii este de 0,06—0,1 mm. Fibra cea groasă e însoţită de alte fibre nervoase hipertrofice. Se poate aprecia bine hipertrofia excesivă a fibrei nervoase, dacă o comparăm cu fibrele atrofiate musculare ale aceluiaşi muşchi.

Aceste două din urmă cazuri arată deci că, pe lângă atrofia excesivă a terminaţiunilor nervoase ale muşchilor, unele terminaţiuni în ţesutul conjunctiv, probabil în tendoane şi în apropiere de vase, sunt excesiv hipertrofiate, aşa că se poate presupune că aceste hipertrofii au semnificaţia unei compensaţiuni şi poate că exagerarea reflexelor tendinoase în aceste cazuri e în legătură de cauză cu această hipertrofie excesivă a terminaţiunilor în partea ţesutului conjunctiv (fibre, artere şi tendoane) al muşchilor.

CONCLUZIUNI

1. Rezultă din această lucrare că studiul terminaţiunilor nervoase este uşor, dacă ne servim de metodele descrise.

2. Acest studiu e destinat a releva nu numai detalii importante asupra histologiei patologice a terminaţiunilor, dar ne va permite de a pătrunde şi în etiologia unora din aceste leziuni.

3. Fără a reveni asupra detaliilor leziunilor aflate, ne mărginim a constata că cele mai multe leziuni produse pe cale experimentală corespund în general cu leziunile aflate într'unele maladii ale sistemului muscular al omului.

4. In fibrele terminale ale omului, mai distingem o serie de leziuni. precum: atrofie, hipertrofie, segmentaţie, fragmentare, stare embrionară sau chiar dispariţiunea totală a fibrei nervoase izolate.

5. In placa terminală, diferitele elemente ce o compun: reţeaua negricioasă cu crosele, micii nuclei bine coloraţi ai fibrei nervoase, substanţa şi nucleii fundamentali, arată leziuni asemănătoare şi din numeroasele combinaţiuni rezultă abnormităţi ale acestor părţi constitutive ale plăcii.

6. Astfel găsim, spre exemplu, în atrofia musculară simplă, o atrofie uneori cu proliferare a nucleilor; în hipertrofia unor mușchi în maladia lui Thomsen, se află o hiperplazie a substanței negricioase a plăcii. In degenerescența și în regenerarea fibrelor musculare, pe care le întâlnim în febra tifoidă, se găsește o simplificare a plăcilor și adesea substituirea fibrei terminale în partea sa periferică, printr'un firișor foarte fin. In pseudo-hipertrofia musculară, se găsește în parte o dispariţiune a părţii negricioase, nu numai în placă, ci adesea în ultimile segmente interanulare. In acelaşi timp, există adesea o proliferaţiune a nucleilor fundamentali. In scleroza amiotrofică există o atrofie excesivă a fibrelor musculare și a plăcilor terminale, care sunt în mare parte negricioase, uniforme și rău limitate. Intr'un caz de polinevrită, periferică a lui Leyden am găsit în general aceeași stare, dar se vedeau în același timp și semne de o neoformaţiune și uneori chiar o proliferare excesivă a nucleilor plăcii.

7. E important de a observa că în cele două din urmă maladii în care reflexele tendinoase au fost exagerate, fibrele nervoase și terminaţiunile ţesutului conjunctiv aparţinând mușchiului sunt excesiv hipertrofiate.

8. In miopatiile primitive, leziunile mușchilor, ale vaselor ce aparţin mușchilor, ale nervilor, ale ganglionilor și ale centrilor nervoși, care au fost descrise în parte de unul din noi și despre care am dat un rezumat, sunt în legătură cu leziunile terminaţiunilor nervoase.

Rezultă din studiul miopatiilor primitive că leziunile sistemului vascular al mușchilor joacă un rol foarte important în etiologia boalei.

In miopatiile secundare există alteraţiuni grave ale nervilor a căror formă tipică am descris-o.

Continuăm aceste cercetări, pe care le recomandăm a se practica ca un compliment necesar pentru studiul maladiilor musculare.

STUDII ASUPRA TURBĂRII

ISTORICUL

Este meritul nemuritor al D-lui Pasteur de a fi elucidat patologia turbării, de a fi dovedit că sediul maladiei este sistemul nervos central, fapt pe care Brown Séquard și Duboué l-au susţinut prin probe clinice deja mai înainte de a fi determinat metoda de reproducere a boalei pe cale experimentală [1]) și de a fi regulat în același timp mersul ei [2]).

In ședința Academiei de Ştiinţe din Februarie 1884, Pasteur amintește că acei câini care au rezistat la prima inoculaţie adeseori s'au arătat imuni față de infecţiunile ulterioare. Dânsul a putut să producă la câini prin inoculaţiune în sânge turbarea mută iar prin inoculaţiune sub durală, forma furioasă a acestei boale.

Intr'o publicaţiune ulterioară [3]) susţine că întreg sistemul nervos al animalului mort de turbare este virulent, constatând totodată că partea inferioară a măduvei spinale devine virulentă înaintea părţii superioare și anume a măduvei oblongate. Tot în această publicaţiune, pretinde că sângele și substanţa măduvei oblongate dela animalele moarte de turbare se deosebesc într'un mod caracteristic de starea normală prin aceea că conţin o mare cantitate de niște granulaţiuni rotunde, foarte mici. Pasteur credea, că a putut să obţină o cultură pură de aceste granulaţiuni, injectând substanţă medulară virulentă în sistemul vascular al unui câine bolnav de turbare; în acest caz zicea dânsul, elementele nervoase

---

[1]) Académie des Sciences, 30 Mai 1881.
[2]) Académie des Sciences, 11 Decembrie 1882.
[3]) Académie des Sciences, Februarie 1884.

dispar după câteva ore rămânând numai o substanţă fin granulată, ce se colorează uşor cu colorile de anilină. Mai departe arată că şi prin injecţiune intravenoasă, se poate produce turbarea furioasă, dacă se înjectează doze minimale de substanţă virulentă; apoi că prin diluări însemnate virusul se poate slăbi cu destulă regularitate; însă virusul astfel atenuat nu poate servi ca vaccin. Tot în această comunicare aminteşte că, atât câinii, cât şi iepurii de casă pot prezenta fenomene de turbare, care dispar pentru a reapare mai târziu din nou. La găini, turbarea în genere nu e mortală. Dânsul exclude transmisiunea virusului rabic prin căile nervoase, deoarece şi în urma injecţiunii nu se declară boala.

In fine arată că posedă un virus care produce boala la iepuri în 7—8 zile; iar la purceii de India, în 5—6 zile.

Intr'o altă publicaţie [1]) face cunoscută metoda sa de atenuare a virusului rabic, trecându-l prin maimuţe şi posibilitatea de a vaccina sigur câinii cu ajutorul acestui virus atenuat. Se pare că primele vaccinaţiuni preventive le-a făcut, parte cu sânge dela animalele moarte de turbare, parte cu substanţa medulară a iepurilor infectaţi cu măduva mai puţin virulentă dela maimuţă. Generaţiunile ulterioare de iepuri infectaţi succesiv cu această măduvă produceau virus din ce în ce mai forte.

Se ştie că P a s t e u r la începutul cercetărilor sale [2]) a izolat o bacterie din saliva unui copil mort de turbare şi credea că acest microb poate fi pus în legătură cauzală cu turbarea; este însă identic cu microbul salivei descris de S t e r n b e r g şi F r a e n k e l.

Deşi toate aceste comunicări au contribuit foarte mult ca să elucideze patologia turbării şi să îndeplinească cerinţele unei cercetări ştiinţifice asupra boalei, totuşi ne lasă impresiunea că unele chestiuni nu sunt destul de probate.

Un fapt foarte important reiese din ele, anume că e posibil de a face refractare animalele în contra infecţiunii cu virus rabic.

De aici înainte P a s t e u r şi colaboratorii săi s'au pus exclusiv pe acest teren. In şedinţa Academiei de Ştiinţe dela 20 Octombrie 1885, P a s t e u r face cunoscut că a părăsit cu totul metoda, după care a vaccinat până acuma şi că dispune de un alt mijloc mult mai simplu şi mai sigur. Dânsul a putut, trecând virusul rabic succesiv prin iepurii de casă să-l fortifice din ce în ce astfel că după vreo 50 de generaţiuni omoară aceste animale după o incubaţiune de şapte zile. Astfel a ajuns să fixeze virusul

[1]) Académie des Sciences, 29 Mai 1884.
[2] Académie des Sciences, 29 Ianuarie 1881.

rabic; măduva animalelor moarte după infecţiune cu virus fix era virulentă în toată întinderea ei şi de aceasta s'a servit pentru vaccinaţiune.

P a s t e u r a constatat că sub influenţa temperaturii de 20°—25°C şi în aer uscat măduvele îşi pierd cu încetul virulenţa aşa că la a 14-a zi sunt cu totul nevirulente. După cercetări numeroase dânsul stabileşte următoarea gradaţiune în virulenţa măduvelor după zilele de uscare: măduvele de 14—7 zile inclusiv nu mai sunt virulente, măduvele dela 6 zile până la cele de o zi sunt toate virulente proporţional cu etatea lor aşa că măduvele de 1 şi 2 zile omoară iepurii trepanaţi după o incubaţiune de 7 zile, cele de 3 şi 4 zile produc moartea după 8 sau 9 zile, cele de 5 şi 6 zile după 10—15 zile. Cu seria de măduvă astfel preparate a putut să imunizeze câinii contra virusului rabic.

La 6 Mai 1885, a început tratamentul la om.

Cercetările pe care le-am făcut asupra turbării se bazează în mare parte pe punctele principale ale comunicaţiunilor lui P a s t e u r; nu am neglijat însă de a le repeta [1]).

Materialul întrebuinţat la început spre acest scop a fost următorul: 1) Măduva oblongată a unui copil mort de turbare la 13 Noembrie 1885. 2) Creierul unui câine mort cu simptome de turbare la 13 Decembrie în institutul D-lui profesor H ö g y e s; câinele fusese infectat din acel copil. 3) Sistemul nervos central şi alte organe, provenite dela un tânăr, a cărui autopsie s'a făcut în spitalul Rochus. 4) Măduva oblongată a unui câine mort la 18 Februarie 1886 de turbare la şcoala veterinară din Lyon. 5) La 15 Martie, măduva spinării dela un iepure, infectat în institutul D-lui H ö g y e s cu măduva unui câine mort de rabie. 6) Un iepure adus la Institutul de Igienă berlinez de către Dl. profesor I s z l a i, care iepure fusese infectat cu virus fix dela P a s t e u r. 7) Un iepure infectat cu virus fix, pe care ni l-au trimis dela P a s t e u r la 14 Octombrie 1886. 8) Mai mulţi câini de stradă morţi de turbare.

Prevăzut cu acest material, am reuşit să produc turbarea pe cale experimentală; totuşi pentru păstrarea şi perpetuarea virusului am ales cazul dela 13 Noembrie 1885, precum şi virusul fix provenit dela Berlin şi Paris.

Pe când substanţele virulente, injectate cu ajutorul seringii lui Pravaz sub pielea animalelor dau rezultate nesigure, deoarece aceste animale şi anume: câinii, iepurii de casă, purceii de India, soarecii, şobolanii şi pisicile foarte adeseori nu căpătau boala, inoculaţiunea în corpul sticlos sau sub meninge la aceleaşi animale produce totdeauna turbarea. O altă

[1]) Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

condițiune pentru conservarea virusului este infectarea mai multor animale deodată spre a nu pierde virusul, în cazul când un animal ar muri din cauza traumatismului sau din cauza infecțiunii prin plagă.

In cursul cercetărilor numeroase am adus următoarele modificări metodei de trepanațiune: 1) în locul coroanei de trepan am întrebuințat un burghiu solid, care producând un orificiu în formă de pâlnie, expune o suprafață mai mică posibilității de a se infecta și scurtează mult timpul operațiunii. 2) Narcotizarea iepurilor am aflat-o cu totul superfluă. Este de ajuns, după ce extremitățile s'au fixat bine, să se comprime ușor cu o mână partea anterioară a capului; și astfel animalul stă cu totul imobil. Cu chipul acesta s'a redus mortalitatea animalelor, din cauzele arătate mai sus, sub 1%.

Deoarece și alte maladii prezintă unele din simptomele turbării, am ales cu multă îngrijire animalele destinate pentru transmiterea boalei, având în vedere fenomenele nervoase, adeseori ridicarea temperaturii sau scăderea greutății corpului animalului bolnav.

NATURA VIRUSULUI RABIC

In prima linie, am căutat să elucidăm natura virusului care produce turbarea. Spre acest scop ne-am folosit de organele și în special de sistemul nervos central, provenite dela cazurile arătate mai sus, și am întreprins mai multe serii de cercetări.

CERCETĂRI BACTERIOLOGICE

Dela început am căutat să obțin cultura artificială de virus rabic, întrebuințând pentru acest scop organele și în special sistemul nervos central al animalelor moarte în urma infecțiunii cu turbare de diferite proveniențe; ca substanțe nutritive am întrebuințat: agar-agar, gelatină și ser de sânge gelatinizat, dela diferite animale; mai departe cartofi, agar-agar cu glicerină, ser cu glicerină și în fine diferite substrate solide și lichide, preparate din creier de om și de iepuri de casă sau amestecate cu această substanță. Substratele însămânțate au fost ținute unele la temperatura corpului sau a odăii, altele la adăpost de oxigen. Intr'un număr mare de experimente (peste 800) nu am observat diferențe mari între rezultatele obținute cu diferite substanțe. Cel mai adesea am obținut rezultate pozitive pe agar-agar și la temperatura corpului; căci în 150 de cazuri, pe lângă cea mai mare precauțiune luată la însămânțare, s'a desvoltat totdeauna unul și același microb, care însă transplantat, crește și pe alte medii nutritive și chiar și la temperatura ordinară.

Microbul acesta formează colonii în profunzime, iar de-a-lungul striului se desvoltă sub forma unor puncte sau ca o creastă puțin abundentă, cenușie ca un praf fin. Coloniile sunt compuse din niște coci de diferite mărimi, dela 0,4 μ—0,6 μ de diametru, globuloși, uneori sub formă de diplococi sau de lanțuri scurte și dense, cel mai adesea ori așezați în grămezi neregulate. Grupele sunt mai dese în centru decât la periferie, se colorează slab cu colorile de anilină. In mijlocul unor coci se vede adeseori un striu transversal, pe care cade de multe ori un alt striu perpendicular, iar segmentele formate de aceste linii se colorează diferit cu substanțele colorante. In genere, cocii aceștia se colorează cu colorile de anilină luând o nuanță diferită de ceilalți coci; așa, de exemplu, cu albastru de metilen nu se colorează în albastru ci cel puțin parțial în violet. Uneori o parte a cocului a devenit violetă, cealaltă albastră.

Din culturile acestea, obținute prin însămânțare cu virus fix, s'au infectat în meninge 8 iepuri de casă și 6 purcei de India; numai doi din iepuri au murit după 1—14 zile cu fenomene de turbare; alte animale infectate cu creierul lor s'au îmbolnăvit de asemenea de turbare. Dintre purceii de India unul a murit după șapte zile cu fenomene caracteristice, un al doilea după 14 zile a prezentat fenomene pronunțate, însă în urmă s'a restabilit complet. Doi iepuri de casă inoculați cu culturi de virus fix au prezentat de asemenea simptomele caracteristice precum febră și un început de paralizie, dar animalele s'au restabilit complet. Dintre doi iepuri a căror temperatură și greutate se măsurau zilnic, unul a avut o febră ușoară în a șaptea zi, celălalt nu a avut deloc febră; amândoi însă au rezistat. Alți doi iepuri au murit din întâmplare la câteva zile după inoculațiune; celelalte animale au rămas sănătoase.

In mai multe cazuri s'a desvoltat pe agar-agar din măduva spinării la suprafață o crustă uscată sbârcită, mai târziu metalică prelungindu-se și în profunzime iar la microscop prezentând aspectul descris mai sus. Din aceste culturi, s'au inoculat sub meninge doi iepuri de casă și doi purcei de India, însă fără rezultat. Numai odată ne-a succes [1]) să producem turbarea cu o cultură albuie, puțin transparentă și foarte proeminentă la suprafața agarului care lichefiază gelatina cu încetul și nu este saprogenă. In această cultură, la microscop am constatat niște bacili puțin curbi, inegali (0,5 μ —0,8 μ), groși, uneori umflați la o extremitate.

[1]) A reușit *(Nota Red.)*.

In interiorul acestor bacili, se văd niște formațiuni rotunde, colorate în roșu închis cu albastru de metilen, dispuse uneori în grupuri mai mari, alteori ca niște puncte mici, adeseori mai groase decât bacilul; dintre doi iepuri de casă, infectați cu această cultură, a murit unul din cauza infecțiunii prin plagă, pe când celălalt a pierit cu fenomene caracteristice după opt zile; un iepure infectat dela cel dintâi a murit iarăși după o zi iar din creierul lui, s'a desvoltat aceeași cultură. Era vorba prin urmare de un bacil care produce infecțiune prin plagă și care poate să determine moartea. Pe lângă dânsul s'a introdus fără îndoială și virus rabic, care a omorît pe cel de al doilea iepure.

Din acest din urmă, s'a infectat un alt iepure de casă, care a murit de virus.

De mai multe ori s'au desvoltat pe agar-agar la suprafață, după câteva zile, niște plăci izolate, depărtate de punctul de inoculare, turtite, lucide, cenușiu transparente, puțin aderente; iar la microscop, s'a văzut că sunt formate de niște bacili având multă asemănare cu bacilul virgulă al lui Koch. Cu toate acestea sunt ceva mai subțiri și mai lungi, fac o curbură mai mare, extremitățile sunt ascuțite și prezintă mai adeseori forme de 5 și de spirale. Pe gelatină, cresc la suprafață ca și în profunzime și nu lichefiază; inoculate la animale nu au produs niciodată fenomene de turbare.

In mai multe cazuri, pe lângă acești microbi s'au desvoltat și alții deodată și s'au izolat, care însă proveneau sau din infecțiunea cu care era asociată turbarea sau erau numai impurități.

Peste 400 de însămânțări nu au dat niciun rezultat.

Mai remarcabilă este descoperirea cocilor descriși în primul rând și care s'au desvoltat cam în a cincia parte din cazuri; ce-i drept nu am putut să stabilesc legătura lor cu turbarea, însă cercetările care se vor mai face asupra lor sunt destul de motivate.

Poate că acest coc a fost aflat și de alții însă din descrierile lor nu reiese acest lucru. Ceea ce a aflat Gibier[1]) nu intră deloc în cadrul bacteriilor; de asemenea nu m'am putut convinge de prezența bacteriilor descris de Dowsdewell[2]); în fine formațiunile descrise de Fol[3]) în fibrele nervoase cu siguranță nu sunt microbi.

[1]) Thèse, 1888.
[2]) The veterin. journ. 1886, v. XXIII, p. 18.
[3]) Acad. des Sciences, 14 Decembrie 1885.

Nu este sigur dacă cocii, obținuți de Fol în culturi, aparțin la una și aceiași specie, precum nici simptomele la care au dat naștere nu sunt descrise într'un mod care să excludă orice îndoială.

Relativ la cele aflate de Rivolta[1]) nu am putut niciodată să aflu bacterii în secțiunile de peste 100 de cazuri tratate după metoda lui. In tot cazul se naște însă întrebarea dacă nu cumva pe lângă virusul rabic s'ar putea afla în organele animalelor moarte de turbare și oarecare bacterii, care se pot cultiva ușor, de asemenea dacă turbarea obținută prin culturi nu este produsă de o substanță, ce se află împreună cu acele bacterii, dar care nu poate fi pusă în evidență prin mijloacele de care dispunem astăzi.

Experimentul următor însă pare a pleda contra acestei ipoteze. Am infectat de trei ori iepuri de casă sub meninge cu substanță nutritivă, în care s'a însămânțat țesut nervos dela animale moarte de turbare și pe care nu s'a desvoltat nimic; altă dată am inoculat substanță nutritivă, care conținea bucăți de măduva spinării, rămase sterile. In fine am introdus chiar măduvă sterilă după 8—10 zile dela inoculare, sub meninge. Toate animalele acestea au rămas sănătoase. Cu toate acestea, suntem dispuși a crede că virusul rabic este dependent de un microorganism, care nu se poate demonstra morfologicește și care se păstrează și se înmulțește în substanțe nutritive în condițiuni până acum necunoscute. Mai puțin probabilă e presupunerea că cocul aflat în mai multe cazuri stă în legătura cauzală cu turbarea, însă prin culturi artificiale virulența lui se slăbește foarte mult. Mai probabil este că acești microbi au fost inoculați împreună cu virusul rabic, că ei pot trăi mai mult timp în organism fără să producă alterațiuni si că se pot reinocula la mai multe generații împreună cu virusul rabic.

EXPERIMENTE CU SUBSTANȚA VIRULENTĂ[2])

Neputând obține microbul turbării în culturi, am căutat să studiem însușirile virusului rabic în măduva animalelor moarte de această boală, și am constatat că față de diferitele substanțe desinfectante [el] se comportă întocmai ca microbii, cu deosebire numai că este mult mai rezistent.

O emulsiune făcută din măduvă și sublimat corosiv în soluțiune de 1:1.000 sau cu acid-fenic 1:100 nu-și pierde virulența decât numai după vreo 2—4 ore.

[1]) *Il virus rabido.* Giorn. di Anat. Fisiol. s. e. Pat., 1886, v. XVIII.
[2]) Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

Emulsiunea de măduvă filtrată prin fitrul lui Pasteur, îşi pierde cu totul virulenţa.

O emulsiune făcută cu alcool slab şi filtrată nu mai este virulentă.

Virusul rabic e mai puţin rezistent la căldură decât multe bacterii; astfel că la temperatura de 62°C, timp de 10 minute se distruge cu totul, iar la 58° în timp de o oră se distruge de asemenea. In contact cu aerul atmosferic şi la temperatură ordinară emulsiunile nu mai sunt virulente după vreo 5—6 ore.

In diferite cazuri, afară de oxigen, se păstrează mult timp virusul rabic, aşa de exemplu în eprubete cu acid carbonic după mai multe luni nu-şi pierduse însuşirile sale.

Frigul conservă bine virulenţa măduvelor, temperatura între 0°—12°C este cea mai potrivită pentru a le păstra. De asemenea şi în glicerină sterilizată se conservă bine vreo patru săptămâni, chiar şi la temperatura ordinară.

Diferitele experimente făcute pe câini, pentru a afla cât timp după muşcătură se poate preveni boala prin desinfecţiunea plăgii, au dat rezultate puţin încurajatoare. Aşa, arderea profundă cu fier roşu are efect numai în primele cinci minute după muşcătură şi după zece minute întârziază manifestarea boalei. Acidul nitric pur, cinci minute după muşcătură nu are efect preventiv.

ANATOMIA PATOLOGICA

La autopsia indivizilor morţi de turbare nu se găsesc leziuni macroscopice caracteristice. In ceea ce priveşte animalele, şi în special câinii, se presupune adeseori că ei au murit de turbare, când în stomacul lor se găsesc corpi străini ca paiele, bucăţi de lemn, etc.; cu toate acestea, eroarea este posibilă, fiindcă animalele au putut înghiţi acei corpi împreună cu alimentele, iar pe de altă parte, prezenţa acestor corpi străini nu are nicio legătură etiologică cu turbarea.

Am examinat cu cea mai mare atenţiune organele şi în special sistemul nervos provenit dela mai multe cazuri de turbare, şi am constatat că cercetările patohistologice ne dau puţine deslușiri în această privinţă.

La câini, în membranele subţiri ale creierilor şi măduvei spinării se găsesc alteraţiuni inflamatorii, precum: hiperemie, edem, acumularea unei substanţe reticulate, aici şi colea ieşirea leucocitelor şi a sângelui din vase, pe când sistemul nervos poate fi aproape normal.

In două cazuri [1]) la om am aflat epanşamente sanguine, simetrice în stratele superficiale ale fosei romboidale şi câteva focare mici nesistematice de ramolisment alb-cenuşiu, aşezate longitudinal Astfel de focare am aflat în măduva şi în bulbul câinilor morţi de turbare. In multe cazuri, cu tot examenul minuţios ce l-am făcut, a fost imposibil de a constata leziuni microscopice în măduva spinării.

Micile emoragii superficiale, dispuse simetric în măduva oblongată a oamenilor şi câinilor morţi de turbare, cele dela suprafaţa creierului şi mai cu seamă dela baza ventriculului al patrulea adeseori nu erau libere ci limitate de teaca vasculară externă, dilatată. Cu microscopul, am observat celule migratrice în jurul vaselor, care pătrund în creier şi al căror endoteliu era adeseori umflat; spaţiile limfatice din jurul vaselor erau adeseori umplute sau cu celule periteliale care prezentau uneori figuri de kariokineză sau cu o massă fibrinoasă şi chiar cu globule roşii de sânge. Ventriculii cerebrali şi canalul central conţineau de regulă o substanţă hialină, particulară, care se colorează după metoda lui Gram; alteori conţineau şi globule roşii în cantitate mai mare sau mai mică.

Adeseori, aşternutul canalului central lipsea, iar substanţa aceea a hialinei, descrisă mai sus pătrundea în lacune şi chiar în substanţa gelatinoasă dimprejur. Această din urmă substanţă precum şi vasele învecinate prezentau mici alteraţiuni emoragice şi inflamatorii; teaca elementelor nervoase în unele locuri era sediul unui edem inflamator, conţinând uneori picături de grăsime, alteori fiind granuloasă şi colorată în galben. Cilindrul-ax l-am aflat câteodată hialin şi tumefiat.

Celulele nervoase din câţiva nuclei ai măduvei oblongate şi din coarnele anterioare ale măduvei spinării erau pe alocuri atrofiate, mai lucide ca de obicei; fără nuclei, uneori cu margini scobite şi adeseori înconjurate de celule migratrice. Inafară de aceasta, rareori lipseşte proliferaţiunea celulară în jurul vaselor din substanţa cenuşie, şi avem impresiunea că toată substanţa fundamentală ar fi mai uniformă decât în stare normală.

Pe lângă aceste alteraţiuni, am aflat adeseori în membranele subţiri ale creierului şi în stratele superficiale ale substanţei corticale, nişte globuli mari granuloşi sau nişte celule cu granulaţiuni gălbui, lucitoare; între aceste celule, erau multe ale căror granulaţiuni se colorau după metoda de colorare a lui Gram. Granulaţiunile acestea făceau impresiunea unor diplococi groşi de 0,5 μ—0,7 μ.

---

[1]) B a b e ş, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

Leziunile sistemului nervos central la animalele moarte de virus fix sunt identice, dar mai puțin înaintate.

Leziunile *anatomopatologice* au fost studiate și de alți scrutători, între care avem:

Profesorul Golgi („Arch. italiennes de biologie", t. VIII, 1888), într'o comunicație făcută Societății Medico-Chirurgicale din Pavia anată rezultatul cercetărilor sale asupra alterațiunilor anatomice ale turbării. întreprinse asupra unei serii de iepuri inoculați prin trepanație cu virus rabic dela un iepure turbat, procurat de colegul său prof. Perroncito.

Iată rezultatele ce a obținut:

Din piesele tratate cu lichide întăritoare uzitate, făcând secțiuni pe care le-a colorat cu safranină sau violet de gențiană, a constatat că, în diversele elemente celulare care iau parte la constituțiunea organelor centrale. se pot vedea pe o scară întinsă modificațiunile succesive și caracteristice ale strucurii nucleare care caracterizează diviziunea indirectă (kariokineză). D-sa a putut constata aceste fapte în următoarele părți:

1. In elementele constitutive ale pereților vasculari;
2. In elementele nevroglice;
3. In celulele epiteliale ale ependimului ventriculilor cerebrali și în canalul central al măduvei spinării;
4. In celulele nervoase.

Ordinea în care s'au descris aceste elemente servește și ca măsură a gradului de alterațiune, primele fiind cele mai interesate iar ultimele cele mai puțin.

In privința celulelor nervoase D-sa nu se pronunță într'un mod definitiv, așteptând a-și completa observațiunile. Cu toate acestea adaugă că pe când formele kariokinetice caracteristice erau rare, a găsit o mare cantitate de celule care prezentau o alterațiune foarte evidentă a nucleului lor. Această alterațiune de un caracter nedeterminat era reprezentată prin existența unei masse nucleare neregulată, cu un diametru mult mai considerabil decât cel normal, fără structură definită cu contur adesea dantelat și colorându-se intens cu substanțele care au o acțiune electivă pronunțată asupra cromatinei (mai cu seamă safranina). Pentru un număr oarecare de elemente alterate în acest mod n'a putut stabili dacă sunt celule nervoase sau elemente ale nevrogliei.

Această stare patologică interesa toate părțile sistemului nervos central, adică diversele regiuni ale cerebrului, ca: scoarța regiunilor frontală, parietală și occipitală, cornul lui Amon, corpii striați, lobii olfactivi, apoi cerebelul, măduva oblungată și măduva spinării.

Alterațiunea aceasta nu era uniform diseminată, ci dispusă în focare. Rareori a întâlnit secțiuni care să nu prezinte această alterațiune.

In ceea ce privește cerebrul, regiunea bazilară i-a părut mai atinsă. In măduva spinării cele mai interesate erau coarnele posterioare.

Schäffer („Annales de l'Institut Pasteur", 1889, Nr. 12) întărind măduva în lichidul lui Müller, a observat microscopicește în cele mai multe cazuri niște focare de ramolisment ale substanței grise ce se întindeau și la coarnele anterioare și posterioare pe care le deformase. Substanța albă prezenta o degenerescență în formă de striuri sau de mici insule mai pronunțate în regiunea dorsală la limitele dintre cordonul lui Goll și Burdach. In genere toate elementele măduvei erau atinse de un proces inflamator.

Microscopicește a găsit o abundentă emigrațiune de leucocite în substanța albă, și mai cu deosebire în cea grisă, formând chiar grămezi în coarnele anterioare, corespunzând distribuțiunii vaselor sau celulelor ganglionare. In unele cazuri, numeroase leucocite pătrunseseră până în canalul central pe care îl împărțiseră în două.

Vasele sanguine prezentau o bogată infiltrațiune periadventiceală, tunica adventice în multe cazuri era hialină și îngroșată, epiteliul ici și colo umflat. In interiorul unor vase, se aflau coaguli și filamente de fibrină, iar altele fiind prea încărcate cu sânge, dăduseră loc la emoragii.

Celulele nervoase prezentau formele de degenerescență cele mai interesante și cele mai variate astfel: unele sufereau o atrofie pigmentară adesea cu formațiune de vacuole; altele, o degenerescență granuloasă a protoplasmei și a nucleului. O formă s'a manifestat prin formațiunea de mici vezicule rotunde sau minime vacuole, de preferință în jurul nucleului, a cărui confluență da protoplasmei perinucleare un aspect segmentat.

O modificațiune observată frecvent în câteva celule ale coarnelor anterioare de cele mai adeseori la iepuri turbați, consistă într'o infinitate de granulațiuni mici, dând astfel impresiunea ca și cum ar fi fost o disoluțiune granuloasă a protoplasmei. In alte cazuri, celula bine limitată luase un conținut cu totul omogen, cu luciu hialin, și având câteodată una sau două vacuole.

In fine, în protoplasma multor celule nervoase a observat niște fibrile mergând paralel cu suprafața lor, colorate mai tare sau mai slab prin carmin și eosină, cu nucleul puțin colorat și cu nucleolul descompus în granulațiuni. Forma definitivă a acestei degenerescențe era o transformațiune a corpului celulei, a nucleului și a nucleolului într'o massă de granulațiuni, pe când fibrilele prelungimentelor apăreau încă precise.

Spaţiile pericelulare le-a găsit mărite.

Substanţa albă a măduvei suferea de asemenea schimbări. In urma procesului inflamator s'au găsit cilindri-ax foarte hipertrofiaţi, granuloşi, se colorau mai slab, aveau un contur mai pal şi mai indecis, şi erau înconjuraţi de o teacă care se colora forte prin carmin, colorându-se şi prin metoda Weigert; care teacă câteodată era tumefiată şi umflată în formă de băşicuţă. Aceste modificaţiuni erau mult mai marcate în cordoanele posterioare şi pe alocuri în cordoanele anterioare şi laterale, unde se mai găseau uneori şi emoragii.

Rădăcinile posterioare în raport cu măduva lezată aveau cilindri-ax denudaţi şi răsuciţi în spiralĕ, existând simultan modificaţiuni analoage şi în cordoanele posterioare.

Nervii periferici în raport cu locul muşcăturii arătau o infiltraţiune însemnată, şi alteraţiunile descrise erau mult mai pronunţate în segmentul măduvei în care pătrundeau aceşti nervi.

Ca alteraţiuni ale bulbului a descris infiltraţiuni şi injecţiuni. Infiltraţiunea a observat-o în sinusul romboidal, în nucleii hipoglosului, în regiunea sensibilă a nervului vag, în fasciculului respinator şi solitar al lui Stilling şi mai cu seamă în diferite rădăcini ale nervului acustic. Adesea, în aceste puncte şi în particular pe teritoriul ganglionului acusticului, existau emoragii, diverse forme de degenerescenţă celulară şi chiar ici colo, scleroasă. Puntea şi ganglionii bazilari i-a aflat foarte injectaţi, dar mai puţin infiltraţi. In stratul cortical, toate aceste alteraţiuni erau puţin manifeste, a văzut cu toate acestea numeroase celule piramidale cu vacuole, care se colorau mai puţin, cu contururi înecate şi cu numeroase fante pericelulare.

Din cele descrise mai sus, S c h ä f f e r crede că, în turbare, măduva sufere de o miclită acută, ale cărei leziuni sunt mai manifeste în segmentul superior al măduvei, când muşcătura a fost la membrele superioare şi contrariu pentru cele inferioare.

P o p o f f („Virchow's Archiv", 1890, v. CXXII) la autopsia unui individ mort de turbare a găsit următoarele caractere macroscopice: dura mater şi pia mater foarte hiperemiate, cea din urmă în regiunea scizurii lui Rolando cam turbure, fiind infiltrată cu un exudat bogat în celule limfatice. La baza creierului şi în fosa silviană vasele sunt pline cu sânge, dar nealterate. Massa cerebrală şi mai ales substanţa albă, cerebelul şi protuberanţa sunt foarte roşii şi injectate. Meningele măduvei şi substanţa sa de asemenea hiperemiate.

Prin examenul microscopic, a putut să constate numeroase emoragii, umplerea vaselor cu globule de sânge, masse de exudate plasmatice şi de elemente migratrice împrejurul vaselor şi o infiltraţiune densă a pereţilor lor.

Fibrele nervoase prezentau o îngroşare varicoasă a mielinei, cilindrul-ax nu participa la aceste modificări, ci era împins spre periferie. In alte fibre l-a aflat umflat în formă de fus, corespunzând îngroşării tecii mielinice. Mai departe găsim cilindru-ax hipertrofiat în diferite grade şi mielina redusă la un strat subţire şi chiar lipsind cu totul, când el este atunci lipit de nevroglía înconjurătoare.

Spaţiile pericelulare nu sunt bine pronunţate, celulele nervoase erau lipite de ţesutul înconjurător, aveau forme mai mult sau mai puţin rotunde şi adeseori lipsite de prelungiri. In protoplasma lor, i s'au prezentat grămezi de un pigment granulos galben-brun, aşezat uneori la unul din polii celulei, alteori împrejurul nucleului. Adeseori a întâlnit celule în care granulaţiunile pigmentare ocupau întregul corp, lăsând liber numai stratul periferic, în care nu se mai puteau distinge nici nucleu nici corpusculi nucleari, pe când în altele se vede nemodificat, deşi întreaga celulă era compusă numai din granulaţiuni pigmentare. A mai observat grămezi libere de pigment, care prin dispoziţiunea lor, conserva forma celulelor distruse din care au provenit. Nucleii celulelor nervoase erau de asemenea alteraţi, contururile lor neregulate, colţurate, substanţa lor devenea granuloasă şi în fine dispăreau lăsând în urma lor o grămadă de pigment.

Aceste alteraţiuni le-a aflat răspândite într'un mod uniform în tot sistemul nervos central, dar mai vizibil în unele părţi ca, în coarnele anterioare, în toată lungimea măduvei spinării şi de preferinţă, în regiunea cervicală; în bulb, în nucleii perechilor a IX-a, a XI-a, ale căror celule erau reduse la o massă pigmentară, a IV-a, a VI-a şi a XII-a şi nucleul motor al perechii a V-a erau atinşi într'un grad însemnat. In ce priveşte nucleii acustici, celulele erau bine conservate şi nu se deosebeau de cele normale decât printr'o cantitate mai mare de pigment în protoplasmă. Alteraţiuni de asemenea foarte marcate i s'au prezentat în centrii subcorticali şi în marile celule din lobii frontali şi paracentrali.

Pentru examenul histologic al protuberanţei şi bulbului, M e y n e r t şi G o m b a u l t au găsit o infiltraţie de celule migratrice în peretele extern al vaselor.

In afară de acestea, au găsit la copii o tumefacţie simplă a ganglionilor situaţi de partea muşcăturii şi o hiperplazie marcată a foliculilor faringelui şi amigdalelor. Nervii care puneau în comunicaţie partea muşcată cu centrii nervoşi erau aproape sănătoşi, uneori puţin injectaţi şi edema-

ţiaţi. In glandele salivare, au observat o migraţiune de celule limfatice în jurul vaselor, un edem al ţesutului conjunctiv al glandelor şi o stare turbure granuloasă a celulelor epiteliale din fundurile de sac glandulare. Dar aceste leziuni ar fi mai mult datorite excitaţiunii funcţionale a centrilor nervoşi şi a glandelor decât turbării.

Gamaleia („Annales de l'Institut Pasteur", 1887, Nr. 4), pe 8 autopsii făcute la spitalul municipal din Odesa, la indivizii sucombaţi de turbare, în urma muşcăturii de câini şi de lupi turbaţi, a găsit asupra măduvei următoarele leziuni macroscopice:

Dura mater nu prezenta nicio modificare vizibilă.

Pia mater foarte hiperemiată şi uneori a găsit între dura mater şi pia mater un lichid seros abundent.

Regiunea cervicală în nivelul umflăturii sale, prezenta leziuni mai mult sau mai puţin întinse; astfel, în trei cazuri prezenta un ramolisment al substanţei albe în formă de focare; în două cazuri, fasciculii laterali, în aproape toată întinderea lor, prezentau un ramolisment alb-cenuşiu; în alte două, era edematiată făcând hernie la secţiune, iar într'un caz, a găsit în substanţa grisă, la limita dintre coarnele anterioare şi posterioare, o revărsare considerabilă de sânge.

Regiunea dorsală a prezentat ramolisment în trei cazuri, mai cu seamă foarte marcat în unul, măduva era edematiată şi hiperemiată făcând hernie la secţiune, în altul a găsit un focar vascularizat.

In regiunea lombară, într'un caz, fasciculii laterali s'au găsit ramoliţi. în altul prezenta deasupra umflăturii lombare două porţiuni umflate, separate printr'o strangulaţiune, în care ţesutul măduvei era ramolit în toată grosimea lui.

Din cele de mai sus descrise, Gamaleia deduce că toate aceste cazuri au prezentat leziuni macroscopice determinate, şi anume un ramolisment alb al cordoanelor laterale şi posterioare, şi deoarece acest ramolisment e un fenomen consecutiv, conchide că leziunile medulare ale turbării sunt caracterizate prin focare de necroză, la care adaugă că asemenea focare trebue să se găsească şi în celelalte părţi ale sistemului nervos central, dar al căror sediu precis nu se poate indica.

Pentru completarea studiului anatomopatologic am întreprins o nouă serie de cercetări la Institutul de Bacteriologie din Bucureşti asupra materialului abundent, pe care am avut ocaziunea să ni-l procurăm. Cercetările s'au făcut atât la animale cât şi la om [1]).

[1]) Aceste lucrări au fost expuse în teza d-lui Mihăilescu Stelian, 1890.

Cercetările pe animale

Cazul I. Pe [un] iepure sucombat în urma inoculaţiunii cu virus rabic fix constatăm următoarele:

In secţiuni din măduva spinală luate la diferite înălţimi, vedem că meningele sunt îngroşate şi infiltrate cu o substanţă uniformă granulată şi amestecată câteodată cu granulaţiuni mai hialine. Rădăcinile nervoase nu arată nici în cilindri-axi, nici în mielină leziuni pronunţate, numai teaca mielinică este puţin umflată şi edematiată. Canalul central este dilatat; în unele părţi conţine o substanţă granuloasă iar în altele este gol. Substanţa albă este modificată numai prin aceea că există între fibrele nervoase nişte masse rotunde de o substanţă uniformă hialină, ce nu se colorează cu picro-carminat, de o grosime de mai multe sutimi de milimetru, care rupe parte din substanţa albă. Această massă de substanţă este mai cu deosebire frecventă pe parcursul fibrelor nervoase ale rădăcinilor anterioare.

In ceea ce priveşte celulele motrice din coarnele anterioare, mai multe din ele au un aspect normal, dar în protoplasma lor există mai multe fragmente de o substanţă colorată, cu direcţiunea fibrelor intracelulare. Alte celule sunt mai mici şi fără prelungiri, spaţiile pericelulare fiind aproape umplute de celule polinucleare. Aceste leziuni sunt mai clare în celulele dela partea cea mai anterioară a coarnelor anterioare, de unde pornesc rădăcinile modificate. In mijlocul coarnelor, există mai multe celule nervoase atrofice cu protoplasma difuză şi înconjurată de celule embrionare. Leziunile acestea sunt destul de evidente, dacă le studiem comparativ cu secţiuni de măduvă normală.

In măduvă, mai putem observa o proliferaţie celulară de-a-lungul vaselor şi anume a celor care intră în rădăcinile anterioare, pornind dela vasele coarnelor anterioare.

Leziunile coarnelor anterioare se văd mai bine în urma coloraţiunii cu fuchsina lui Löffler. Toate celulele nervoase ale coarnelor anterioare sunt pline de granulaţiuni, ca şi cele ce le observăm în urma coloraţiunii cu picro-carminat: unele celule sunt atrofiate şi în parte înlocuite cu celule mici rotunde, altele sunt umflate, granulate, dar granulaţiunile sunt mai mici; aceste celule nu mai conţin nucleu, ci numai nucleol. Astfel de celule se găsesc mai de preferinţă în apropierea canalului central.

După coloraţiune, prin metoda lui Gram, celulele nervoase nu mai arată granulaţiunile lor, ci sunt nişte masse uniforme, rotunzite în substanţa albă, care se colorează bine prin această metodă.

Cu albastrul lui Löffler, căpătăm o coloraţiune aproape izolată a granulaţiunilor neregulate din interiorul protoplasmei celulelor nervoase; aşa că putem zice că prin acest procedeu celulele nervoase se pot vedea şi cu ochii liberi. Granulaţiunile acestea albastre sunt neregulat dispuse de-a-lungul striaţiunilor celulare formând o reţea punctată, şi lângă celule, există nişte grupe de corpusculi mai mari ca nişte diplococi. In măduva normală, nu se vede nicio urmă din aceste granulaţiuni în interiorul celulelor.

Cu metil alcoolic, se observă în interiorul celulelor, aceleaşi granulaţiuni, care se întind şi în interiorul prelungirilor nervoase. Unele celule mari granulate au forma unor corpi stelaţi, ce se unesc prin prelungiri cu alţi corpi de aceeaşi natură.

Cu procedeul lui Ehrlich, granulaţiunile nu rezistă, totuşi sunt mai conservate decât restul ţesuturilor.

Cu carmin nu se văd granulaţiunile, ci se constată numai că spaţiile pericelulare sunt mai mari şi celulele au nişte margini sinuoase.

Pe o secțiune din protuberanță vedem că acveductul prezintă în apropierea tuberculelor patru gemene o proliferație a celulelor endoteliale; mai departe, substanța gelatinoasă dimprejur este mai bogată în celule, și substanța grisă arată toate semnele unei proliferațiuni celulare de natură diferită; vasele sunt înconjurate de celule embrionare, și celulele nervoase, a căror protoplasmă e granuloasă și bine colorată, sunt câteodată în stare de proliferațiune. In jurul arterelor mari dela suprafață și cele care pătrund în protuberanță se găsesc leziuni remarcabile, ce constau într'o proliferațiune a celulelor fixe și o îngrămădire de celule migratrice. Intre meninge și creier, există o substanță granuloasă, cu un exudat fibrinos, cu multe corpuri rotunde sau hialine.

In ceea ce privește celulele mari ale bulbului, centrul pneumogastricului și acusticului, celulele sunt câteodată umflate, cu nucleul puțin colorat, altădată nucleul și nucleolul bine colorat. Unele celule aproape de vase sunt mai colorate și cu nucleii mai puțin aparenți, altele umflate, palide și fără nucleu sau nucleol vizibil. In locul nucleului, se vede în acest caz o rețea fină, roșie punctată; o astfel de rețea se vede și în părțile periferice, uneori mai deasă și fină. Cu imersiune vedem că, sub ependim, sub celulele cilindrice, există un strat vascular printre care prelungirile celulelor pornesc în profunzime; pe lângă aceste prelungiri se află și niște puncte fine, rotunde, ca un fel de diplococi, sau mai multe puncte formând niște lanțuri foarte difuze de 0,2 μ.

Pe secțiuni din cerebru trecând prin ventriculii laterali, se constată că celulele epiteliale din ependimul ventricular sunt proliferate și mărite; această proliferare este mai pronunțată spre partea mediană. Asemenea și plexul coroidian al ventriculului lateral se află într'o stare de proliferare celulară și este totodată infiltrat de o rețea de natură fibrinoasă.

In tunica adventice a vaselor, mai cu seamă a arterelor, observăm o înmulțire celulară. Celulele nervoase mari și mici din ganglionul superior (sau nucleul intraventricular al corpului striat) sunt modificate, așa că multe par mai mici, uniforme, se colorează mai bine, cu nucleul puțin aparent. Ganglionul care se află dedesubt și înafară de precedentul (sau nucleul lenticular extraventricular) este constituit de celule mai mari poliunghiulare și cu mai puține leziuni. Vasele în această regiune interganglionară conțin un mare număr de celule, leucocite, fragmente celulare și corpuri mici rotunde hialine, foarte colorate. Leziunile celulelor ganglionare menționate sunt formate de granulațiuni neregulate, colorate, ce se află în protoplasma lor. In cele mai multe din aceste celule există nucleu, numai puține sunt umflate, palide, fără nucleu, și în spațiile pericelulare câteodată dilatate se află câteva celule mici rotunde. In regiunea vaselor mai mari, care penetrează în axul circumvoluțiunilor cerebrului, există mai cu seamă o proliferațiune celulară foarte evidentă, însoțită întotdeauna de dilatația lor.

La suprafața substanței corticale a creierului, observăm un strat destul de gros, uniform și superficial, infiltrat de celule rotunde, care se continuă de-a-lungul vaselor ce pătrund în creier. Stratul superficial al substanței corticale este uneori subțiat și spațiile limfatice perivasculare sunt dilatate și însoțite de o hiperplazie a endoteliului lor, iar multe din micile vase sunt pline cu leucocite. Celulele nervoase în toată întinderea creierului par a fi puțin modificate; se observă însă că în spațiile pericelulare se află de multe ori lângă ele, câte un nucleu rotund, probabil un leucocit. Substanța albă a devenit cu totul vacuolară (poate că din cauza alcoolului în care a fost piesa întărită). Meningele îngroșate, infiltrate și acoperite de o massă de nuclei foarte mici,

puțin curbi și oblongi (asemănându-se cu o luntre) în grosime de 1 μ ce nu pot fi decât globule roșii artificial modificate. In stratul mai profund, se află de asemenea globule modificate polinucleare precum și celule plasmatice. In interiorul vaselor, aflăm aceleași forme de globule sanguine, colorându-se o parte foarte intens cu rubinul lui Löffler.

La partea bazilară a creierului mare, se află în mai multe locuri o îngroșare foarte remarcată a meningelor care provine din înmulțirea și îngroșarea celulelor fixe, ce sunt palide și formează un țesut destul de dens. Vasele mai mari ale meningelor conțin o substanță granuloasă, câteodată viu colorată, altădată globule roșii normale.

Comparând secțiunile făcute din creier rabic cu cele făcute din creier normal, din aceleași regiuni și colorate prin aceleași procedee, nu s'a putut constata pe creierul normal niciuna din leziunile descrise.

In rezumat, leziunile aflate sunt de natură vasculară și nervoasă, corespunzând în totul celor de mai sus. Putem însă adăuga aici localizările leziunilor, făcând un examen sistematic al creierului și al măduvei.

Inainte de toate trebue constatat că, în cazul de față, mai tot sistemul nervos central este alterat, mai mult însă părțile motrice, și anume coarnele și rădăcinile anterioare ale măduvei spinării.

In ceea ce privește leziunile, ele nu par a prezenta nimic special: o stare embrionară a vaselor sau o hiperemie evidentă cu o exudațiune din aceste vase, exudațiune parte seroasă (dilatațiunea căilor mici limfatice denotă această exudațiune), parte fibrinoasă sau hialină.

Leziunile nervoase sunt foarte neînsemnate în ceea ce privește fibrele nervoase și mult mai evidente în celulele nervoase de natură motrice.

Acestea din urmă prezintă, cum am văzut, o deranjare, câteodată o dispariție a nucleului și a granulațiunilor protoplasmatice. Leziunea cea mai evidentă observată în celule, pare a fi dilatațiunea spațiului pericelular și grămădirea celulelor embrionare în acest spațiu.

S'au mai aflat puține leziuni și anume o proliferare în apropierea rafeului ependimar, un exudat fibrinos asupra ependimului, precum și în meninge ale căror vase sunt hiperemice și în parte embrionare.

Cazul II. Iepure sucombat în urma inoculațiunii cu virus rabic de stradă.

Măduva spinală. Pe secțiuni colorate prin procedeul lui Gram, s'au observat o proliferare celulară și o mică emoragie pe părțile laterale ale coarnelor anterioare.

Celulele nervoase nu se prezintă aici cu o colorațiune așa de închisă ca în măduvele întărite în alcool (aceasta fiind întărită în licoarea lui Müller).

Prin procedeul lui Ehrlich rămân colorate unele din fibrele nervoase, care formează o rețea în interiorul substanței grise; iar altele sunt dispuse în lanțuri, ce par a fi formate de corpi ovali umflați și nodulari.

Cu rubin, vedem că celulele nervoase din coarnele anterioare sunt umflate și fără urmă de nucleu, sau sunt sinuoase; în cazul din urmă, spațiile pericelulare sunt umplute cu celule rotunde mononucleare. Acestea formează câteodată grămezi în formă de cuiburi; toate au o protoplasmă rarefiată și reticulată, însă nu vedem nicio celulă hialină.

Cu picro-carminat, protoplasma ia o colorațiune roșiatică punctată, pe când nucleul devine brun și cu mai mulți corpi mici inegali în jurul său.

Bulb și protuberanță. In jurul acveductului și sub ependim, se află grupe neregulate de celule formând niște noduli mici; din aceste celule unele sunt mici, stelate, câteodată cu mai mulți nuclei, iar altele rotunde mononucleare și așezate împrejurul vaselor. Celulele cilindrice ale ependimului sunt acoperite cu un strat destul de mare, format de un număr de vezicule egale, de un diametru de 5 μ, având o îngroșare semilunară, ce privește spre celulele numite și care se colorează în brun. Noduli inflamatori, asemenea celor menționați mai sus, umplu partea cea mai mare a acveductului. In nucleii nervilor motori, se observă o ușoară proliferare. Celulele nervoase conțin în protoplasma lor o rețea fină, colorată; iar în interiorul unor vase din această regiune se găsesc masse hialine.

Cu albastrul de metilen se vede mai bine proliferația unora din celulele cu prelungiri din jurul vaselor precum și granulațiunile din protoplasma lor. Aceste granulațiuni sunt mai pronunțate la periferia celulelor, pe când centrul de multe ori a devenit palid și nucleul difuz, în multe cazuri numai nucleolul mai rezistă. Granulațiunile însuși sunt mai mult sau mai puțin dense, de multe ori inegale, formând masse mai mari, neregulate și uniforme; câteva celule au în interiorul lor și mici vacuole. Se găsesc trei grupe de celule mari [la] originea nervilor motori cerebrali, unde deranjamentul substanței cromatice, este bine vizibil, și care constă în dispariținea rețelei cromatice în centrul celulei, însoțită de multe ori de dispariținea nucleului și a substanței cromatice, rămânând numai la periferia ei într'o stare densificată și neregulată. In locul nucleului se află câteodată o grupă neregulată de granulațiuni mari stalactiforme.

Prin alte procedee de colorațiune, leziunile nu sunt apreciabile.

Pe secțiuni din protuberanță găsim că, în întreaga substanță grisă centrală, există unele celule cu modificările descrise la substanța cromatică.

In rezumat, în acest caz, leziunile seamănă cu cele din cazul precedent, cu diferența că aici aflăm mai mulți noduli embrionari, analogi cu cei pe care îi vom descrie la om.

Am studiat natura acestor noduli, care sunt sau perivasculari sau formați în jurul unor celule nervoase distruse. Vedem că ei sunt formați de elemente mononucleare rotunde și de elemente stelate, câteodată polinucleare, cu caracterul celulelor stelate ale nevrogliei.

Am mai intrat în detaliul granulațiunilor protoplasmatice ale celulelor nervoase și ale modificațiunilor lor, detalii care se pot constata numai dacă întrebuințăm procedeul D-lui profesor B a b e ș, adică colorațiunea cu albastrul de metilen a pieselor întărite în alcool, după o tratare prealabilă scurtă cu lichidul lui Müller, sau fără cel din urmă.

C a z u l III. Câine sucombat de turbare de stradă.

Măduva spinală. In regiunea lombară, leziunile sunt foarte evidente, ele consistă din focare inflamatorii, atât în substanța albă, cât și în cea grisă, focare care pornesc dela vasele regiunii, ce sunt inflamate, sau din diferite puncte izolate. In substanța albă, există un focar în zona rădăcinilor anterioare drepte și un alt focar tot în dreapta, între cordonul lui Burdach și Goll. In substanța grisă, focarele sunt din contră la stânga, și anume două focare, unul la partea antero-laterală și altul la partea postero-laterală a cornului anterior.

O leziune foarte pronunțată se află în regiunea centrală, unde există o destrucțiune a substanței gelatinoase, pornind dela canalul central, printr'o substanță granuloasă, fin colorată; iar împrejur, se găsește o inflamațiune. In general, substanța grisă e mai bogată în celule, și împrejurul vaselor din coarnele anterioare, există grupe mici de elemente embrionare. Substanța granuloasă, care pare a fi reticulată, este compusă din elemente foarte neregulate, între care se află o massă de celule rotunde. Focarele inflamatorii, mici, difuze, miliare, sunt compuse de regulă din elemente rotunde mononucleare.

In regiunea dorsală, observăm pe lângă o proliferare celulară mijlocie și o hiperemie în jurul vaselor, niște focare inflamatorii mici la partea anterioară și laterală a cornului anterior stâng. Celulele nervoase sunt vacuolizate, altele palide și uniforme, iar altele umflate.

In regiunea dorsală superioară, ambele coarne anterioare sunt modificate și inflamate, vasele dilatate și înconjurate de multe celule, formând niște noduli mici, celulele nervoase sunt umflate și multe din ele vacuolizate sau sinuoase. In interiorul focarelor, afară de leucocite, se află și celule ceva mai mari vacuolizate și palide, iar printre ele, vedem o rarificare a țesutului cu spații sinuoase, care corespund fără îndoială unei dilatații a vaselor limfatice. Același lucru se observă și în jurul celulelor nervoase sinuoase. Substanța albă nu prezintă focare inflamatorii.

In regiunea cervicală, se află un focar inflamator în partea laterală a cornului anterior stâng, la ieșirea rădăcinilor. In substanța albă, nu sunt focare inflamatorii, decât observăm o scleroză a rădăcinilor anterioare, care constă dintr'o îngroșare și o colorațiune mai pronunțată a nevrogliei cu umflarea celulelor din cornul anterior; vasele sunt dilatate și pereții au suferit o ușoară proliferare a elementelor lor; iar în jurul celulelor nervoase, care sunt mai palide și puțin sinuoase, există mai multe elemente embrionare.

Bulb. Aici, ca și în măduvă, există o proliferațiune celulară însemnată în jurul vaselor. De-a-lungul rafeului median se găsesc niște locuri, care sunt mai colorate cu safranină, unde se vede o rețea și câteodată niște canale fine cu pereți paraleli, colorându-se în roșu-portocaliu și având niște filamente curbe în interiorul lor. Nu putem observa însă nicio localizare, decât în jurul unor celule nervoase din substanța reticulată aproape de rafeu, care celule sunt și ele sinuoase; asemenea modificări puțin pronunțate le întâlnim și în ultimii nuclei ai nervilor cerebrali.

In rezumat. In acest caz, vedem cam aceleași leziuni ca la iepurii de casă, poate cu această deosebire că sunt mai puțin difuze, sunt mai mult localizate sub formă de noduli mici inflamatori, rareori în substanța albă, de regulă în substanța coarnelor sau rădăcinilor anterioare ale măduvei spinale. Acești noduli se află de regulă în jurul unei grupe de celule nervoase distruse și comprimate de celule embrionare.

Țesutul din jurul elementelor embrionare este modificat numai printr'un fel de exudațiune seroasă, prin care spațiile limfatice devin dilatate, comprimând elementele nervoase ale substanței cenușii.

Trebue să mai remarcăm că leziunile deși mai limitate, totuși ocupă toată întinderea măduvei la dreapta și la stânga; așa că nu putem admite localizarea pretinsă de S c h ä f f e r („Annales de l'Institut Pasteur", 1889, Nr. 12) la locul unde nervul lezionat intră în organul central.

Cazul IV. Câine sucombat de virus de stradă.

Măduva spinală. In regiunea lombară, prezintă o proliferare celulară foarte însemnată, mai cu deosebire la partea laterală a coarnelor anterioare, pe când substanţa albă nu prezintă decât în cordonul lui Goll puţin edem al tecii mielinice, mai pronunţat spre centru. In ceea ce priveşte leziunile inflamatorii, dacă le observăm cu o mărire mai puternică, vedem că avem în unele locuri nişte focare inflamatorii de multe ori perivasculare, iar în alte locuri câte un vas de natură sanguină dilatat şi umplut cu un fel de fibrină lucidă şi vacuolizată, în interiorul căreia există celule mononucleare şi rareori grupe de polinucleare. Peretele acestor vase este foarte îngroşat, ceea ce se constată prin prezenţa endoteliului şi periteliului lor proliferat. In interiorul unora din aceste vase, se văd în afară de leucocite, nişte celule de mărime foarte diferită şi uneori mai mari decât leucocitele, cu aspect cu totul particular, al căror contur colorându-se prin fuchsină mai palid decât nucleul lor, formează în jurul acestuia o zonă largă periferică.

In regiunea dorsală, leziunile au aceleaşi localizaţiuni dar cu o iritaţie mai mare a celulelor nervoase din coarnele anterioare. La partea dorsală superioară, găsim mai mulţi noduli inflamatori mai cu seamă în substanţa grisă, aşezaţi în modul următor: un nodul în apropierea comisurii anterioare mai spre stânga, un altul în partea anterioară, mediană, un nodul în partea laterală a coarnelor anterioare, un nodul în apropierea comisurii anterioare spre dreapta şi altul în partea laterală a cornului anterior drept. Nodulii din dreapta sunt mai mari.

In regiunea dorsală inferioară, găsim noduli inflamatori la stânga, în mijlocul cornului anterior. La partea dorsală medie, cornul anterior drept aproape în toată întinderea sa e ocupat de un focar inflamator şi în acest focar, există şi o reţea formată din linii rigide, foarte colorate, lucide, dar neregulate şi nu se pot vedea în toată întregimea lor. In interiorul substanţei grise, se observă nişte corpi neregulaţi cu periferia mai colorată, ce se impun ca nişte vacuole. Tot în această regiune dorsală, se mai găseşte şi un edem al tecilor mielinice.

In regiunea cervicală se vede aceeaşi stare a celulelor nervoase, ca şi cea descrisă mai sus.

La 10 cm dela bulb, se văd noduli inflamatori, în jurul canalului central cu partea dreaptă şi stângă a cornului anterior mai pronunţaţi la stânga; iar celule sau grupe de celule nervoase formează centrul nodulului.

La 15 cm leziunile sunt mai pronunţate la stânga, în partea antero-laterală a cornului anterior, sub forma unei infiltraţiuni vasculare foarte întinse şi a unor noduli, ce câteodată sunt confluenţi în jurul celulelor. Celulele nervoase sunt uniforme şi de regulă fără nucleu, cu borduri sinuoase, care sinusuri conţin leucocite câteodată în destrucţiune. Celulele menţionate sunt înconjurate de o membrană granuloasă fin colorată.

In bulb, nu se văd adevărate focare ca în măduvă, decât în jurul vaselor mari, mai cu deosebire de-a-lungul rafeului bulbar, unde există infiltraţiune celulară foarte însemnată.

In rezumat. Acest caz este instructiv din cauza nodulilor inflamatori. Inainte de toate trebue observat că formarea de noduli aşa de mici nu se află la alte boale ale sistemului nervos central; nu cunoaştem nicio stare inflamatorie a măduvei, în care fibrele nervoase să fie aşa de bine conservate,

iar vasele atât de alterate. Putem vorbi cu drept cuvânt de o leziune pur inflamatorie, mărginindu-se la hiperemie, diapedeză, cu puţină hiperplazie a elementelor fixe de natura ţesutului conjunctiv.

Lucrul cel mai caracteristic la aceste leziuni este formarea focarelor inflamatorii tocmai în jurul unor celule nervoase motrice, pe care le-am putea asemăna cu leziunile produse în atrofia musculară progresivă; cu diferenţa esenţială însă că, la turbare, avem de a face totdeauna cu leziuni acute.

In ceea ce priveşte distribuirea leziunilor, iar nu putem zice că ar corespunde locului pe unde virusul a intrat în măduvă, căci aflăm focare la dreapta şi la stânga şi anume în regiuni motrice.

In bulb, leziunile ca şi în cazul precedent, sunt în apropierea rafeului.

Cercetările la om

Cazul I. In ziua de 25 Februarie 1890, făcând autopsia copilului Petcu Stan, sucombat de turbare în Serviciul de clinică al D-lui profesor Dr. Sergiu, am constatat o hiperemie marcată a meningelor şi a substanţei cerebrale şi spinale. La partea inferioară a regiunii dorsale şi în cea lombară, am aflat în meninge mici focare emoragice. Mucoasa laringelui şi a traheii era congestionată, de asemenea pulmonii. Din partea celorlalte organe, nu am putut găsi nimic anormal.

Cercetări histologice. Măduva spinală. In toată întinderea măduvei se observă, cu un măritor mic, obliteraţia canalului central prin celule cu aspectul celor endoteliale, care celule se întind şi peste regiunea canalului în interiorul substanţei gelatinoase. Intre aceste celule proliferate, se află şi o massă de corpusculi mici neregulaţi, punctiformi sau oblongi. Arterele centrale de pe lângă canalul central, sunt înconjurate cu un strat gros de leucocite. Aceste leziuni se pot urmări şi în jurul vaselor coarnelor posterioare.

In secţiunile colorate prin procedeul lui Gram, se observă şi mai bine corpusculii neregulaţi dintre celulele proliferate ale ependimului, din cauză că se colorează mai bine decât celulele. Substanţa grisă este mai bogată în celule decât în starea normală. In regiunea coloanelor lui Clarke, se află nişte noduli inflamatori compuşi din leucocite, care pornesc din jurul vaselor mici şi se întind printre substanţa nervoasă. Limitele acestor noduli nu sunt precise, celulele care îi compun, sunt mononucleare sau polinucleare, şi în parte, ne dau impresiunea unor celule endoteliale umflate, cu o dispoziţiune regulată la limitele vaselor. Unii din nucleii acestor celule sunt fragmentaţi, granuloşi, iar între celule, se văd şi mai multe puncte şi fire scurte şi foarte subţiri, având aspectul unor bacili foarte fini dar rău limitaţi şi foarte neregulaţi. Celulele nervoase nu sunt modificate, abia se vede în apropierea unora din ele câte o celulă migratrice. Substanţa albă şi meningele par a fi normale.

Bulb şi protuberanţă. In general, în regiunea bulbului şi a ventriculului al IV-lea, pereţii ependimari sunt proliferaţi şi această proliferare se întinde spre rafeul median şi în profunzimea ţesutului, sub forma unor cuiburi de celule endoteliale embrionare. Aici ca şi la măduvă, se poate observa că nucleii sunt înconjuraţi în unele părţi de nişte fibre fine şi fragile, foarte bine colorate, dând câteodată aspectul unor bacili. Sub ependim, putem observa nişte grupe de celule embrionare, fără raport cu centrii

nervoși. Vasele bulbului sunt de multe ori înconjurate cu leucocite, ale căror nucleĭ sunt în unele cazuri înconjurați de numeroase puncte colorate, care au aspectul ca și cum ar proveni dela ei. Afară de aceasta, există și în protoplasma unor celule nervoase masse mari de corpuscule rotunde sau turtite, cu aspectul unor diplococi de mărime foarte diferită, care se colorează foarte bine cu rubinul lui Löffler și dându-ne impresiunea ca și cum protoplasma celulei ar lipsi cu totul, fiind în parte înlocuită prin aceste granulațiuni. In alte părți celulele cu granulațiuni au aspectul unor celule plasmatice, și în fine sunt altele cu protoplasma conservată, dar fără nucleu. Aceste celule cu granulațiuni cromatice se află numai în anumite regiuni unde nu găsim celule nervoase pigmentate, pe când în alte locuri celulele sunt pigmentate; aceste modificațiuni le întâlnim mai de preferință în apropierea rafeului median.

Cu metoda de colorațiune a lui Gram, vedem că există în părțile superioare ale protuberanței, celulele nervoase mari cu două sau mai multe prelungiri și cu pigment galben, care corespund în parte granulațiunilor ce se observă în preparațiunile cu rubin; dar, afară de acestea, în fiecare celulă există încă o massă de granulațiuni mai mari, rotunde, formând grupe de doi indivizi și de o mărime aproape de 1 μ, care se colorează în violet cu această metodă.

Pe o secțiune în regiunea rădăcinilor ascendente ale trigemenului, la partea superioară a ventriculului al IV-lea, găsim vasele dilatate fără o proliferație celulară în jurul lor, pe când vasele din profunzimea protuberanței, și anume în apropierea rafeului bulbo-protuberanțial, arată o proliferație celulară foarte pronunțată. De asemenea există adevărați noduli embrionari în interiorul unor nuclei de nervi, și anume în regiunea celulelor nervoase care se află în mijlocul acestei părți, de-a-lungul rafeului, corespunzând lacveosului.

Pe o secțiune din bulb, pe la mijlocul ventriculului al IV-lea celulele sunt puțin proliferate.

Nucleul hipoglosului este modificat în modul următor: rețeaua protoplasmică normală este retractată spre periferie și mijlocul este ocupat de o massă de corpuscule rotunzite sau puțin ovale, având mărimea aproape de 1 —2 μ, și de colorațiune cam brună. Pereții vaselor în această parte sunt puțin îngroșați prin proliferarea elementelor lor. Hipoglosul în parcursul său pare a fi edematiat, adică teaca mielinică este mai mare și vacuolizată, pe când cilindrul-ax nu arată nicio leziune apreciabilă.

Rădăcina ascendentă a pneumogastricului cu nucleul său arată cea mai pronunțată leziune, care constă dintr'o proliferațiune celulară în jurul vaselor și a celulelor nervoase și într'un număr însemnat de globule mai mari hialine, ce se colorează în violet cu rubin; aceste globule sunt frecvente și în alte regiuni. Nucleul superficial al pneumogastricului arată în interiorul său granulațiunile descrise și pigmenți, fără o proliferațiune mai însemnată.

Nucleii funiculilor posteriori ne arată deasemenea leziuni apreciabile. Celulele olivelor, corpul restiform și căile funiculare laterale ascendente, nu par a fi modificate, pe când piramidele prezintă oarecare proliferare a nevrogliei.

Pe o secțiune care cuprinde începutul fosei romboidale până spre mijlocul protuberanței, vedem că vasele mai mari sunt înconjurate de un strat gros de celule embrionare. La suprafața ventriculului al IV-lea sau în apropiere, există o dilatație nu numai a vaselor mari, dar și a celor mici, însoțite în același timp și de o proliferare a endoteliului lor.

In regiunea aceasta, nu se observă leziuni distincte în ceea ce privește rădăcinile nervilor ce se află la baza ventriculului al IV-lea, ca nucleul acustic dorsal și median, și nucleul facial superficial. Insă, regiunea nucleului acustic dorsal prezintă mai multe celule embrionare în jurul celulelor nervoase, și chiar acestea sunt mai palide și câteodată fără nuclei.

In regiunea rădăcinii anterioare a acusticului, sub nucleul acustic dorsal, se află o infiltrație cu celule embrionare mononucleare a țesutului nervos într'o întindere difuză, și lângă vase. Afară de elementele menționate, se mai văd niște celule mari de 30 μ —40 μ, cu protoplasma uniformă și hialină, compusă din globule hialine confluente și cu nucleul excentric.

In substanța reticulată, există în unele locuri masse mari de celule embrionare, înconjurând vasele, care sunt foarte dilatate și în parte globulele roșii le-au părăsit formând niște mici emoragii.

In partea superficială, aproape de suprafața protuberanței, precum și în jumătatea grosimii ei, și în corpul trapezoid, substanța nervoasă este aproape normală, numai vasele sunt puțin dilatate. Astfel putem zice că corpul trapezoid formează limita între partea lezionată și partea relativ normală.

In genere, observăm că vasele sub ependimul ventriculului al IV-lea sunt înconjurate cu o zonă de celule, poate periteliale, bine limitate și așezate în interiorul unei substanțe hialine, în care se află totdeauna globule roșii. Toate aceste elemente împreună formează vaselor un perete îngroșat și destul de uniform.

In toată întinderea cerebrului, spre exemplu în părțile corticale în regiunea psihomotrice, există o proliferație celulară în jurul vaselor iar celulele nervoase conțin în protoplasma lor o massă de granulațiuni fine, care se colorează foarte tare cu rubin anilinizat. Granulațiunile acestea examinate cu un măritor mai mare, au forme variate, ca niște diplo-bacterii turtite, sau ca niște grupe de patru bacterii.

In rezumat, vedem aici că leziunile în măduvă nu sunt așa nodulare ca la câine; leziunea principală, dar puțin caracteristică, este proliferarea ependimului canalului central, adică o leziune care se află de multe ori chiar fără a fi dat simptome în viață. Cu mult mai importantă este proliferarea vasculară, anume în coarnele anterioare și în coloanele lui Clarke. Numai în această din urmă regiune se află noduli embrionari propriu zișI.

In ceea ce privește elementele nervoase constatăm iarăși lipsa de leziuni neînsemnate secundare ale tubilor nervoși și leziuni grave totdeauna acute ale celulelor nervoase, leziuni produse prin inițiativa aparatului vascular propriu al celulelor. Cu mult mai evidente și mai întinse sunt leziunile strâns perivasculare.

In ceea ce privește localizarea leziunilor am constatat că regiunea cea mai atacată este baza ventriculului al IV-lea și profunzimea bulbului până la jumătatea inferioară. Leziunile par a fi mai însemnate în regiunea nucleilor nervilor cerebrali și anume în jurul celulelor mari motrice, începând cu ale facialului, urmând cele ale hipoglosului și ale accesorului.

Am notat natura leziunilor celulare, dar suntem departe de a putea interpreta însemnătatea diferitelor granulațiuni ale celulelor. Anumite leziuni trebue bine notate, având fără îndoială o importanță mare tocmai pentru funcționarea acestor centri, adică deranjarea granulațiunilor cromatice,

starea vacuolară și sinuoasă și invaziunea elementelor embrionare cu compresiunea celulelor nervoase.

Nici aici nu suntem în stare să constatăm vreo leziune localizată la locul unde nervii regiunii mușcate intră în centrul nervos.

Cazul II. In ziua de 2 August 1889, făcând autopsia sergentului de oraș Tudor Ilie sucombat de turbare în Serviciul D-lui Dr. Florea Teodorescu, am constatat o hiperemie întinsă a meningelor cerebrale și spinale. Mucoasa traheii și a laringelui injectată și la partea posterioară sub glotă, se vedeau trei micĭ focare emoragice superficiale.

Pulmonii hiperemici, mai cu seamă cel stâng.

In cord se află sânge negru și necoagulat.

Ficatul, de asemenea hiperemiat.

Cercetări histologice. Măduva spinală. Canalul central, comprimat. Celulele din partea anterioară a coarnelor anterioare, puțin proliferate; fibrele motrice ce traversează aceste coarne, sunt de regulă monilifome. Celulele nervoase din coarnele posterioare sunt pigmentate.

Substanța albă nu prezintă leziuni apreciabile.

Bulb. Pe o secțiune din bulb în mijlocul ventriculului al IV-lea, vedem ependimul normal; în apropierea rafeului median, sub ependim există niște vase mai mari astupate și înconjurate de elemente mononucleare și de o zonă clară, desemnând o exudațiune seroasă

La partea profundă a nucleului central superior al hipoglosului, se află niște noduli inflamatori rău limitați, rotunzi și cu proliferarea elementelor fixe, compuși mai cu deosebire din elemente mononucleare fără legătură cu vasele. In mijlocul acestor noduli, precum și la periferia lor, se văd mai multe celule nervoase al căror nucleu nu se mai poate aprecia cu protoplasma uniformă, gălbuie, nu se mai colorează bine, și este în parte înlocuită prin elemente mononucleare. In nucleul profund al hipoglosului, celulele sunt de asemenea modificate, vacuolare, uneori uniforme, difuze; iar vasele din această parte dilatate și înconjurate de zone groase de elemente embrionare mononucleare. Fibrele hipoglosului sunt groase și fără leziuni.

In nucleul trigemenului ascendent, găsim celulele umflate cu nucleu puțin periferic și fără leziuni.

Vasele nucleului superior lateral al pneumogastricului sunt puțin proliferate și unele din ele sunt înconjurate de multe celule embrionare. In profunzimea nucleilor hipoglosului, vasele sunt înconjurate de o zonă groasă de elemente embrionare, pe când în regiunea nucleilor pneumogastricului, inflamațiunea este cu mult mai puțin pronunțată.

Nucleii funiculilor posteriori prezintă puține semne de iritațiune vasculară, iar celulele sunt mai pigmentate. Piramidele și substanța reticulată nu par a prezenta nimic anormal.

In piesele colorate cu carmin se poate aprecia, însă în interiorul piramidelor, existența unui exudat între fasciculele nervoase, colorat în roșu și cu aspect granulos, fiind probabil de natură fibrinoasă; acest exudat pornește dela elementele fixe nevroglice sub formă radiată, pătrunzând și între tubii nervoși, nervii însă nu sunt atinși.

Protuberanța. Se observă în unele părți o proliferare celulară. La partea superioară, în apropierea corpilor patrugemeni, corespunzând nucleului motor al trigemenului, se văd niște noduli inflamatori mai difuzi, iar vasele sunt învăluite de mai multe strate celulare. Nodulii inflamatori nu depind de vase, și întotdeauna se află în nivelul lor celule nervoase, a căror protoplasmă și spații perivasculare sunt substituite de elemente migratrice. Asemenea noduli inflamatori și vase inflamate se află în mai multe locuri, corespunzând substanței grise și între fibrele transversale în apropierea piramidelor. Această substanță este în genere foarte modificată, și anume există o stare vacuolară, printre care fibrilele nevroglice și nervoase sunt deranjate și comprimate, iar spațiile pericelulare sunt foarte mărite și sinuoase. Această leziune este mai pronunțată în jurul nodulilor inflamatori, corespunzând cu ea și un edem.

In rezumat. In cazurile de turbare la adult, lucrurile stau altfel decât la copii. La adult, afară de compresiunea canalului central, leziune puțin importantă, nu vedem decât puțină proliferare mai cu seamă a celulelor motrice din coarnele anterioare.

Leziuni mai importante există în linia mediană a bulbului prelungindu-se dela suprafața fosei romboidale spre rafeu; o hiperemie și în parte o astupare a vaselor cu elemente mononucleare, împreună cu o proliferare a peretelui vascular, înconjurat cu o zonă de exudațiune seroasă.

Leziuni însemnate se mai văd la originea profundă a nervilor cranieni și anume a nucleilor răspândiți ai accesorului și chiar la originea trigemenului și pneumogastricului sensitiv.

Leziunile sunt și aici cele observate până acum, cu diferența că există o pigmentațiune și pe alocuri o atrofie celulară, ceea ce nu se poate atribui turbării ci etății; căci la adult, chiar creierul normal conține multe celule astfel modificate. Leziunea cea mai însemnată se prezintă și aici sub formă de focare miliare embrionare perivasculare sau perinucleare.

Fiindcă în cazul de față mușcătura era la mâna dreaptă, nu putem constata nici aici vreo localizare a leziunilor la punctul de intrare al nervului infectat căci tocmai măduva spinării arată în toată întinderea sa foarte puține leziuni.

Cazul III. Individul Ion Grigore, în etate de 37 de ani, sucombă de turbare în ziua de 19 Decembrie 1888, în serviciul D-lui profesor Dr. Kalinderu. La autopsie, s'a constatat o hiperemie însemnată a substanței și a meningelor cerebrale și spinale. Mucoasa laringelui puțin congestionată, de asemenea și pulmonii. In celelalte organe, nimic anormal.

Cercetările histologice. Măduva spinală. Canalul central este ocupat de celule proliferate și de câteva globule hialine bine colorate cu rubin. Vasele dela dreapta și stânga acestui canal au pereții puțin îngroșați, cu puțină proliferare celulară și cu mici emoragii în jurul lor. Celulele nervoase par a fi puțin mai uniforme, iar în unele locuri le lipsesc prelungirile. In substanța albă, se observă în unele părți, între tubii nervoși, o substanță uniformă.

Bulbul. Către mijlocul fosei romboidale, ependimul nu prezintă nimic anormal, pe când imediat sub el, găsim puțină proliferare a nevrogliei. Nucleul central al

hipoglosului din dreapta are un aspect mai uniform, celulele nu prezintă nimic anormal în ceea ce privește mărimea, forma și nucleii.

Nucleul hipoglosului din stânga este mai rău limitat, celulele nervoase mai difuze sau vacuolare, nucleul lor puțin distinct, rău delimitat și cu nucleolul mai aparent. Cu picrocarminat se observă mai multe celule atrofiate, uniforme și fără nucleu. Rădăcina hipoglosului în parcursul său în bulb nu prezintă nimic anormal, afară de unele vase din jurul său care sunt foarte dilatate.

In nucleul superficial și superior al pneumogastricului, celulele sunt foarte inegale, protoplasma lor conține puncte, rețele cromatice și pigment, iar nucleul lor este bine pronunțat, și prelungirile celulare de regulă conservate. O parte din aceste celule sunt înconjurate de o zonă de leucocite embrionare.

In nucleul funiculilor posteriori observăm celulele pigmentate cu nucleul și nucleolul bine conservat și cu o ușoară proliferațiune a elementelor fixe. Vasele acestei regiuni sunt hiperemice. Fibrele arcuate, cele transversale, olivele și piramidele nu prezintă leziuni generalizate, dar în unele părți ale piramidelor, există o îngroșare a nevrogliei cu infiltrație de o substanță uniformă ce se colorează bine. Celulele olivelor sunt mai uniforme, mai lucide, și totodată pigmentate.

Protuberanța. Pe o secțiune din protuberanță cuprinzând și corpii patrugemeni posteriori, vedem că ependimul la nivelul lor este intact. Nucleii acestor corpi sunt foarte pigmentați și protoplasma celulelor nervoase conține una sau mai multe granulațiuni cromatice mari și egale. Vasele pe alocuri dilatate și înconjurate de puține elemente embrionare. Unele vase sanguine în regiunea ansei prezintă niște mici emoragii. Prin procedeul lui Weigert observăm că celulele nervoase din substanța reticulată, regiunea superioară a protuberanței, în profunzimea corpilor patrugemeni posteriori, prezintă în protoplasma lor, granulațiuni cromatice colorate în roșu-negru. Nu observăm nicio modificare atât în fibrele nervoase din apropierea rafeului median, cât și în cele longitudinale și transversale.

Cu picro-carminat observăm că celulele nucleului median al trigemenului sunt puțin mai lucide și mai uniforme.

In rezumat. Nici aici nu există vreo leziune însemnată a măduvei spinării.

Leziunile sunt iarăși localizate la regiunea rafeului și la nucleii hipoglosului. Părțile mai laterale ale bulbului sunt mai puțin alterate, așa nucleii pneumogastricului prezintă puține modificări, pe când în părțile și mai laterale în regiunea nucleilor funiculilor posteriori și mai sus în regiunea nucleului motor al trigemenului și în corpul restiform, aflăm din nou aceleași leziuni dar mai marcate. Vedem și aici ca în mai multe alte cazuri, tendința la formarea globulelor și în genere a exudatelor hialine.

Cazul IV. Zamfir Nicolae, de 7 ani, fiind mușcat de un câine turbat la 28 August 1890, intră în căutarea serviciului de clinică a D-lui profesor Dr. Sergiu cu fenomene de rabie la 10 Septembrie, adică după 23 de zile dela data accidentului și sucombă după 24 de ore dela ivirea primelor simptome.

La autopsie, am observat la suprafața creierului și a măduvei spinării o injecțiune însemnată, substanța nervoasă era moale și edematiată. Meningele cerebral și spinal foarte hiperemiat, iar în regiunea lombară, între dura mater și pia mater

exista un larg focar sanguin. Mucoasa laringelui roșie și congestionată. Pulmonii și ficatul de asemenea ușor hiperemiați. Restul organelor în stare normală.

Cercetări histologice. Măduva spinală. Regiunea cervicală (piesa întărită în alcool). Secțiunile colorate prin albastrul lui Löffler ne arată canalul central liber, endoteliul proliferat și peretele infiltrat de celule mici embrionare mononucleare. In unele locuri însă, canalul conținea masse de corpuscule mici cu nucleii palizi, și în același timp niște granule mici neregulate, foarte bine colorate. Vasele mici în jurul lui sunt astupate, cu endoteliul proliferat; cele mai mari, dilatate, umplute cu sânge și înconjurate de celule embrionare, precum și de niște corpusculi foarte colorați, cu mult mai mici decât nucleii de formă ovală sau neregulată, așezați în mici grupe cam de 1 μ.

Celulele nervoase sunt câteodată uniforme, hialine. Cele ale coarnelor anterioare sunt înconjurate de regulă de un număr destul de mare de elemente mononucleare, așa încât periferia lor prezintă de multe ori un fel de coroană, formată de aceste elemente. La partea internă și anterioară a coarnelor anterioare se află câteva locuri rău limitate, cu semne de degenerare parenchimatoasă. In alte locuri în apropierea canalului central, există o proliferare a țesutului, mai cu deosebire în jurul vaselor, și care se manifestă printr'o înmulțire a elementelor fixe. Vasele din interiorul acestor părți sunt și ele înconjurate de corpusculele descrise mai sus.

La periferia măduvei se vede o infiltrațiune cu elemente mononucleare pornind dela meninge.

Pe secțiunile colorate cu fuchsină, se văd mai bine proliferațiunile celulare, mai cu seamă în jurul canalului central, și dilatarea vaselor mici din coarnele anterioare.

Cu picro-carminat, nu se poate bine distinge proliferația celulară și vasele par a fi puțin înconjurate de o massă uniformă hialină, în care numai cu greu putem recunoaște celulele.

Regiunea dorsală. In urma întăririi cu lichidul lui Flemming și a colorațiunii cu fuchsină, se poate constata bine teaca mielinică, care pare a fi puțin inegală, dar fără semnele unei îngroșări sau degenerări mai însemnate. Vasele care intră în comisura anterioară și posterioară sunt în parte astupate prin chiaguri hialine amestecate cu niște corpuscule mici neregulate, ca cele descrise. Câteodată aceste vase posedă o teacă largă, uniformă și bine colorată.

Regiunea lombară. Prin procedeul de colorațiune cu albastrul lui Löffler, se constată că leziunile sunt și mai puțin pronunțate. Lângă celulele nervoase numai ici-colo se află câte un element mononuclear. Canalul central și aici conține corpusculi mici și destul de neregulați, rotunzi, oblongi, ascuțiți, de mărimi foarte diferite și cu aspect hialin.

In urma colorațiunii cu fuchsină se poate observa în interiorul unor fibre nervoase mari, în regiunea rădăcinilor posterioare, niște granulațiuni mai regulate de 0,5 μ—0,6 μ câteodată având aspectul diplococilor sau formând lanțuri bine distincte și pornind dela partea internă a tecii mielinice.

Celulele nervoase sunt puțin modificate, totuși în unele locuri, precum în părțile anterioare și laterale, există multe celule uniforme, hialine sau granuloase, puțin gălbui și fără nuclei.

Bulbul. Pe secțiuni din terțul inferior al acestei părți și colorate prin fuchsină, observăm că, canalul central este înconjurat cu grupe de elemente embrionare, corespunzând traectului micilor vase limfatice. Vasele mai mari din substanța gelatinoasă

sunt înconjurate, iar cele din substanța grisă astupate de celule mononucleare și cu resturi din sfărâmături de nuclei. Celulele nervoase par a fi destul de bine conservate și leziunea este localizată în jurul vaselor formându-le teci groase de țesut embrionar.

Prin mijlocul de colorațiune cu albastrul lui Löffler se vede că celulele nervoase au o protoplasmă plină de granulațiuni fine, pe când altele deși foarte rare sunt pigmentate. Vasele sunt puțin varicoase și ici-colo există câte unul care conține corpusculi ca aceia despre care am vorbit.

Leziuni mai însemnate se află în comisura anterioară, înaintea încrucișării piramidelor, unde există adevărați noduli de țesut embrionar; de asemenea și în unele grupe de celule ale coarnelor anterioare care sunt puțin umflate și cu nucleii conservați. In părțile unde această leziune este mai pronunțată, spațiul pericelular este umplut de leucocite mono- și polinucleare, celula nervoasă își conservă încă nucleul și nucleolul său. Prin urmare modificațiunile și cu această metodă de colorațiune apar mai pronunțat în jurul vaselor cărora le formează, ca și mai sus, o teacă de țesut embrionar. In interiorul lor, câteodată și afară de ele, se văd corpusculele mici neregulate pe care le-am descris, formând grupe cu aspectul unor fragmente de nuclei. Cu un măritor mai forte și în regiuni mai laterale, întreg țesutul pare a fi o massă de granulațiuni mici rotunde; celulele nervoase devin uniforme, se colorează mai bine și sunt umflate dimpreună cu nucleii și prelungirile lor.

Pe secțiuni din terțul mediu al bulbului colorate cu fuchsină, se pot urmări foarte bine fibrele transversale care pornesc dela suprafața ventriculului al IV-lea. Vasele superficiale sunt câteodată astupate cu leucocite, iar în apropierea rafeului median se află niște emoragii mici în jurul unor vase obliterate prin masse hialine. Aceste emoragii sunt în parte mărginite prin teaca vasculară, în parte însă pătrund în substanța nervoasă. Pe unele părți în marginea lor se află grupe de granulațiuni fine, bine colorate, formând lanțuri mai mici și mai neregulate decât streptococii. Asemenea granulațiuni se află ici-colo și în interiorul vaselor astupate cu masse hialine; chiar acelea în care s'au produs emoragii sunt obliterate de depozite hialine.

Celulele nucleilor pneumogastricului sunt puțin alterate, cea mai însemnată alterațiune constă în aceea că nucleul se pierde, protoplasma celulei devine reticulată și granuloasă, iar între ele, există niște grupe de corpusculi mici ca niște coci dispuși în formă de lanțuri.

Astfel de formațiuni se află și în jurul vaselor mici și în interiorul unor spații libere, de regulă împreună cu leucocite. Aceste formațiuni stau în strânsă legătură cu părțile cele mai alterate, așa, de exemplu, ele se găsesc într'o abundență destul de mare în substanța gelatinoasă, care se află sub endoteliul ventriculului al IV-lea și anume al rafeului median. In interiorul vaselor aceste granulațiuni sunt mai mari și au mai mult aspectul unor formațiuni organizate, pe când înafară de ele, sunt mai mici formând grupe neregulate sau lanțuri rău limitate.

Meningele este îngroșat și infiltrat cu celule embrionare de regulă mononucleare. In jurul vaselor, se găsesc câteodată emoragii formate de globule roșii amestecate cu fibrină uniformă sau puțin granuloasă. Leurocitele în interiorul acestor vase au nucleii foarte fragmentați și conțin câteodată pigment. In afară de acestea, sunt formațiuni semănând cu leucocitele, cu protoplasma uniformă, în care se află niște corpi asemenea cocilor mai mari, lanceolați, cu polii mai colorați și cu centrul clar, sau niște formațiuni rotunde cam de 0,5 μ —2 μ, formând o coroană în apropierea

periferiei celulei, cu o colorațiune mai mult sau mai puțin brună sau palidă. Pentru a aprecia aceste leziuni, trebue secțiuni fine și bine colorate.

Prin procedeul lui Weigert se văd mai bine massele hialine, dar nici granulațiunile descrise, nici fibrele care pornesc din ventriculul al IV-lea nu se pot bine distinge.

Protuberanța. Alterațiunile observate pe secțiuni din protuberanță, cuprinzând și corpii patrugemeni sunt aceleași ca și în bulb, cu singura deosebire că aici părțile înconjurate de emoragii și umplute de masse hialine sunt mai rare, iar granulațiunile descrise nu par așa de evidente; aceasta poate din cauză că secțiunile n'au fost fine ca cele din bulb.

Rezumat. Intărirea și colorațiunea pieselor ne-a permis a găsi în cazul de față niște elemente, care până acum nu le-am putut bine observa. Inainte de toate, am constatat leziunile aflate și în celelalte cazuri, adică: proliferațiune celulară în jurul vaselor, în apropierea canalului central și al ventriculului al IV-lea, emoragii, masse hialine în interiorul vaselor modificate, invaziunea elementelor embrionare în spațiul pericelular mai cu seamă a celulelor coarnelor anterioare, precum și a nucleilor dela baza ventriculului al IV-lea. In a doua linie, am observat leziuni ale celulelor nervoase și ale meningelor.

Văzurăm încă aici niște formațiuni particulare sub formă de elemente lanceolate sau rotunzite, de mărime 0,5 μ —2 μ, anume în interiorul unor celule sau afară de ele, precum și în interiorul vaselor sanguine sau în jurul lor, mai cu seamă acolo unde există emoragii sau inflamațiune. Asemenea elemente mici se află și în interiorul tecii mielinice a unor fibre nervoase mai groase din regiunile motrice.

Din cercetările acestea se pot trage următoarele concluziuni:

1. Leziunile histologice în centrul nervos la turbare sunt în genere cele descrise de Gombault și de noi[1]) și confirmate în parte de Schäffer.

2. Pe când Gombault nu află nimic caracteristic, din cercetările noastre rezultă că, în regiunile alterate care sunt de regulă în substanța cenușie și de natură motrice, există leziuni particulare.

3. Aceste leziuni sunt:

a) Hiperemie, diapedeză și proliferare celulară perivasculară, cu o exudațiune seroasă și dilatațiunea pronunțată a spațiilor limfatice;

b) Emoragii mici la baza ventricului al IV-lea, în apropierea canalului central medular și în coarnele anterioare, vasele fiind de multe ori dilatate și astupate cu celule sau cu masse hialine;

c) Anumite granulațiuni în interiorul leucocitelor și în stare liberă în interiorul vaselor, în jurul lor și anume în emoragii, în parcursul unor fibre nervoase și asupra ependimului;

[1]) Babeș, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

d) Formarea de noduli miliari embrionari în jurul vaselor sau în jurul unor anumite celule nervoase motrice, iarăși cu dilatarea spațiilor limfatice și cu formarea unei rețele lucide cromatice;

e) Leziuni ale celulelor nervoase motrice de o natură particulară, de regulă cu o stare vacuolară și sinuoasă, cu deranjamentul rețelei și granulațiunilor cromatice cu degenerarea pigmentoasă sau granuloasă și cu invaziunea elementelor embrionare în spațiul pericelular și chiar în interiorul celulelor;

f) Lipsa de leziuni mai pronunțate ale tubilor nervoși.

4. Din contră, n'am putut confirma specificitatea unor granulațiuni protoplasmatice și nucleare descrise de Schäffer, precum nici localizarea exactă a leziunilor la locul pe unde intră nervii din regiunea mușcată în centru nervos.

SIMPTOMELE TURBĂRII LA OM

La om, turbarea se produce mai adeseori în urma mușcăturilor animalelor atinse de această boală; cu toate acestea, virusul rabic poate să se introducă și numai printr'o mică escoriațiune linsă de un animal etc. Boala se declară după o incubațiune care poate varia între două săptămâni și doi ani, și consistă în exagerarea excitabilității centrilor motori spinali; în fine, într'o hiperestezie generală însoțită de fenomene psihice ca iluziuni și halucinațiuni, și terminând prin paralizii.

Adeseori, premerg oarecare simptome locale ca durere, tumefacție și roșeață a locului mușcat, alteori oarecare fenomene nervoase ca neliniște, melancolie, febră, etc.; în fine, de multe ori, boala începe brusc.

Simptomul principal, și s'ar putea zice caracterul acestei boale este spasmul respirator ce însoțește deglutițiunea cu deosebire a lichidelor, spasm care se produce printr'o lumină mai intensă, prin vânt, prin schimbarea bruscă de temperatură etc. Bolnavul observând că încercările de deglutițiune dau naștere acestui spasm, capătă oroare pentru lichide (hidrofobie) și este de ajuns ca dânsul să vadă sau numai să se pronunțe în fața lui cuvântul de apă, de exemplu, pentru ca imediat să apară acest simptom. Temperatura de regulă este puțin ridicată, pulsul variabil, către sfârșit devine foarte frecvent, filiform, setea mărită, apetitul conservat, secrețiunea salivei și a lacrimilor augmentată. Inteligența bolnavului fiind cele mai adeseori conservată până în momentele din urmă, și dânsul cunoscând terminațiunea boalei, excitațiunea psihică crește până la furie; totuși, își revine repede, mai cu seamă prin vorbe rezonabile.

La copii, predomină fenomenele convulsive care apar sub formă de accese la cea mai mică excitațiune.

Perioada ultimă a boalei care durează numai câteva ceasuri, și în care se declară fenomenele paralitice, nu este totdeauna destul de marcată. Spasmul încetează, bolnavul poate să bea, pupilele se dilată, privirea adeseori fixă, bolnavii pot avea diplopie. Terminațiunea survine sau în urma unui nou acces de excitațiune psihică însoțit de spasmuri, sau după o perioadă comatoasă scurtă, sau moartea este cu totul bruscă.

Dăm aci pe scurt observațiuni de turbare la om:

Observațiunea I. Fata Stanca a lui Ion Greruș, în etate de 14 ani, din județul Putna, a fost mușcată în noaptea de 28 Iulie 1888 împreună cu alți 20 de oameni de un lup turbat. Dânsa prezenta în ziua de 31 Iulie, când a fost adusă la Institutul de Bacteriologie, numeroase plăgi profunde la față și la cap, precum și enucleărea ochiului drept. Până în ziua de 23 August, starea pacientei era foarte bună, plăgile în cea mai mare parte erau cicatrizate fără nicio complicațiune. In dimineața zilei de 23 August la vizita matinală, bolnava era internată în spitalul Brâncovenesc; s'au observat oarecare schimbări în aspectul bolnavei, dânsa era palidă, agitată, privirea îi era speriată; apropiindu-ne de dânsa curentul care s'a produs prin mișcarea noastră i-a provocat spasmul laringelui, ceea ce a făcut pe bolnavă să se retragă cu spaimă. Același efect l-a produs asupra dânsei vederea unui pahar cu apă ce i s'a dat să bea.

E de remarcat că boala în acest caz s'a declarat brusc fără niciun fenomen premergător.

Pe lângă hidrofobie, bolnava acuza dureri violente pe traiectul trigemenului. Din partea aparatului circulator nu am constatat nimic deosebit, pulsul regulat, bătăile cordului destul de puternice.

Din partea aparatului digestiv, am constatat că bolnava avea puțină poftă de mâncare, ar fi dorit să ia ceva alimente, însă frica de spasme o reținea, deși alimentele solide le putea ingera cu oarecare sforțare.

Fenomenele acestea s'au agravat în zilele următoare, bolnava era foarte agitată, în același timp însă manifesta o deosebită afecțiune pentru persoanele care o îngrijeau.

La 25 August, bolnava începe să aibă accese de delir. Dânsa nu se mai putea scula decât cu greutate din pat, cea mai ușoară mișcare de aer, lumina, vederea lucrurilor lucitoare deșteptau spasmul și accesele de delir. La 26 August dimineața, a murit.

Observațiunea II. Stan Spânu, plugar, din județul Prahova, în etate de 40 ani, a fost mușcat în noaptea de 22 Septembrie 1888 de un lup turbat. După patru zile, a fost adus la Institutul de Bacteriologie, având pe frunte o plagă de 10 cm, profundă până la os, precum și alte multe plăgi mai mici pe față, pe cap și pe conjunctiva ochiului drept.

A 19-a zi dela venire s'au declarat fenomenele turbării cu hidrofobie, aerofobie. și fotofobie. Deja cu trei zile mai înainte bolnavul era trist, cam îngrijat de starea lui și se temea de moarte. Temperatura luată înainte precum și după declararea boalei a fost normală.

In ziua declarării boalei. Stan Spânu a fost internat în spitalul Filantropia,

Dânsul și-a conservat inteligența completă până în momentul din urmă; ba ceva mai mult, prezenta o exagerare a activității cerebrale; de unde mai înainte era tăcut și gânditor, în timpul boalei vorbea cu o luciditate admirabilă, dictându-și testamentul într'un mod clar și cu ordine...

Este de notat și insomnia care a mărit și mai mult suferințele acestui nenorocit. Bolnavul a sucombat brusc în noaptea de 25 Septembrie.

Observația III. In ziua de 13 Decembrie 1888, s'au declarat fenomenele de turbare la ciobanul Ion al lui Grigore Manea, în etate de 37 de ani, din Transilvania. Dânsul fusese mușcat în noaptea de 11 Octombrie de un lup turbat producându-i mai multe plăgi profunde la față, cap și mâini.

La institut, a venit tocmai la 26 Noembrie, adică după 46 de zile dela mușcare, speriat fiind de moartea altor patru tovarăși mușcați de același lup.

Fenomenele prime care s'au observat la dânsul au fost: cefalalgie frontală violentă, dureri la epigastru, greață, vărsături și hidrofobie. Peste noapte, fenomenele s'au agravat în acel sens că individul a 'evenit foarte iritabil, și cea mai mică contrariere îl făcea furios. Cu multă dificultate l-au putut îndupleca să meargă la spital.

A treia zi, inteligența era foarte mult alterată, avea halucinațiuni și accesele de delir se succedau în intervale foarte scurte. Simțul gustului deveni pervers și pe când dânsul refuza orice aliment, mânca cu lăcomie săpun.

Boala în total a durat șase zile. Incă de a doua zi a trebuit să fie pus în cămașa de forță și ținut până în ziua din urmă când au început fenomenele paralitice.

Observația IV. Petcu Stan, în etate de 14 ani, a fost mușcat în ziua de 2 Februarie 1890, de un câine turbat. La 22 Februarie, adică după 20 de zile, a intrat în spitalul de copii, serviciul D-lui Dr. Sergiu, prezentând la partea dreaptă a feței, în sfera nervului maxilar superior, o plagă de 4 cm lungime, cu direcțiune transversală înconjurată de o zonă roșie inflamatorie, dureroasă la presiune.

Pacientul cu o înfățișare speriată era foarte neliniștit, își schimba locul continuu, avea salivațiune abundentă și vărsături din când în când, se plângea de o durere de cap violentă. Respirațiunea era grea și întreruptă, cel mai mic curent îi provoca spasmul laringo-faringian. Fenomenul de hidrofobie nu era foarte desvoltat, căci pacientul după puțină ezitațiune, putea să ingereze oarecare cantități de lichide. Facultățile intelectuale intacte și dânsul istorisea clar accidentul, numai cu oarecare întrerupere din cauza jenei în respirațiune. La 24 Februarie a sucombat după o perioadă scurtă de paralizare.

Observația V. Sergentul de oraș Tudor Ilie intră în spitalul Filantropia, serviciul D-lui Dr. Florea Teodorescu, în ziua de 30 Iulie 1889, purtând urmele mai multor plăgi prin mușcătură la degete și pe partea dorsală a mâinii drepte.

Pacientul era neliniștit și cam agitat, facultățile intelectuale de altfel le avea intacte, istorisi clar că în ziua de 8 Mai a fost mușcat de un câine turbat, că de atunci nu a avut nimica până la 29 Iulie, când a simțit dureri în brațul drept pornind dela cicatrice, căldură în tot corpul și imposibilitatea de a bea apă.

In spital, s'a constatat la intrare salivațiunea abundentă, fotofobie, hidrofobie și aerofobie. Cea mai ușoară suflare de vânt, vederea apei, lumina prea intensă îi produceau accese de sufocație, redeșteptând spasmul laringo-faringian. In seara de 31 Iulie, sucombă aproape brusc fără să prezinte fenomene cerebrale mai alarmante.

SIMPTOMELE TURBĂRII NATURALE LA CÂINI

La acest animal, boala poate îmbrăca două tipuri deosebite cunoscute sub denumirea de turbare furioasă și turbare mută.

Forma primă este caracterizată prin accese de furie, în care animalul caută să muște tot ce-i vine în calea sa. Cu toate acestea, accesele de furie pot lipsi la început chiar și în forma aceasta, ceea ce poate să inducă foarte ușor în eroare și cauzează atâtea nenorociri. La început animalul este trist, tăcut, caută singurătatea, nu își află nicăieri locul. In acest moment, animalul devine foarte periculos pentru om și animalele dimprejurul său, pentru care are acuma o afecțiune mai mare ca de obicei, afecțiune care caută să și-o manifeste lingându-le.

In această stare, animalul recunoaște pe stăpânul său. Cu cât maladia progresează apar alte fenomene; câinele mușcă fără cauză în jurul său, ochiul e trist, uneori lucitor, lumina pare că îi face rău.

Auzul și mirosul sunt modificate. Gustul adeseori este depravat; câinele rupe cu dinții obiectele ce le întâlnește și înghite bucăți din ele. Dacă în această fază îl excităm lovindu-l cu un băț, el apucă cu dinții bățul și numai cu greu i-l putem scoate din gură: semn foarte important pentru facerea diagnosticului. Hidrofobia nu este un simptom constant; câinele bea apă, mai cu seamă la începutul boalei, cu destulă înlesnire; lucrul acesta a fost și este cauza atâtor accidente, căci văzând câinele bând apă, ideea de turbare este eliminată cu multă ușurință. Cantitatea salivei secretate este variabilă; adeseori gura animalului este uscată și numai când, prins de un acces de furie, mușcă și rupe ce-i vine în cale, atunci balele se secretă în mare cantitate.

Lătratul câinelui are ceva particular: după câteva lătrături cu un ton grav repetă două-trei urlete cu timbru ascuțit, plângător. Vocea e răgușită. Un fapt particular și de mare importanță este efectul ce-l produce asupra lui vederea unui alt câine; imediat se repede la dânsul, îl mușcă, fiind cuprins de o furie nedescriptibilă.

Când boala s'a confirmat, toate aceste simptome se exagerează, animalul mușcă chiar și pe stăpânul său, dispare de acasă pentru mai multe ore, sau chiar pentru totdeauna.

Terminarea boalei este tot prin paralizie, care începe cu partea posterioară și cuprinde corpul întreg. In toate fazele boalei câinele este un pericol mare, atât pentru om, cât și pentru celelalte animale.

Turbarea mută. Câinele atins de această formă de turbare, nu poate mușca din cauza paraliziei maxilarului inferior; gura e întredeschisă, saliva

curge în abundenţă, limba scoasă afară este adeseori uscată, albăstruie şi acoperită cu un strat murdar. Saliva animalului este însă virulentă şi nu arareori se întâmplă, şi am avut în tratamentul Institutului de Bacteriologie persoane care, crezând că s'a înnecat cu vreun os, au căutat să-l scoată afară şi s'au rănit la degete.

Moartea câinilor şi în aceste cazuri este produsă tot prin progresul paraliziei.

Durata turbării declarate este de 4—8 zile.

Câteva exemple vor dovedi şi mai bine cât de greu este uneori a face diagnosticul turbării la câine.

La 8 Septembrie 1888, s'a adus la Institutul de Bacteriologie un câine negru, de talie mijlocie, în etate de 6 luni, care a muşcat în interval de vreo 6 zile, 8 persoane din Bucureşti, între care 6 copii. Când am văzut câinele, nu era deloc agitat, nu muşca nici chiar atunci când îl iritam sau îl loveam cu bățul. Mânca şi bea apă cu destulă uşurinţă. Ceea ce ne-a făcut însă să-l bănuim ca turbat, au fost nişte accese epileptiforme, care veneau la început foarte rar, dar către seară deveniră din ce în ce mai dese şi animalul muri peste noapte. Un iepure inoculat din bulbul acestui câine a murit după 14 zile cu fenomene caracteristice de turbare.

La 4 Octombrie 1889, o doamnă din Bucureşti a adus în braţe un căţel mic, de lux, să-l arate, fiindcă de vreo două zile era cam indispus. Animalul nu era deloc agitat, nu muşca, era însă trist şi abătut. După două zile, câinele a murit brusc fără să fi fost posibil a face diagnosticul boalei; numai după ce un iepure infectat din bulbul lui a murit de turbare, s'a putut şti cauza morţii câinelui.

Am avut ocazia să vedem vreo 3 câini aduşi la institut de stăpânii lor, care credeau că [şi] câinii [lor] s'au înnecat cu un os. Animalele aveau gura deschisă, fiind maxilarul paralizat, erau triste însă nu prezentau niciun alt simptom până după două sau trei zile când începea paralizia membrelor cu partea posterioară şi celelalte semne ale turbării mute.

SIMPTOMELE BOALEI PRODUSE IN MOD ARTIFICIAL CU VIRUS DE STRADĂ

Febra premonitorie. Prin nenumărate experienţe făcute la Institutul de Bacteriologie, am ajuns să ne convingem că turbarea se desvoltă cu siguranţă dacă se injectează virusul rabic nu numai sub meninge sau în vene ci şi în muşchi sau în ochi. Boala se declară după un timp variabil între 12 zile şi 4 săptămâni. Din Botoşani, ni s'a trimis creierul unui câine care a muşcat pe un copil Nicolae la 25 Octombrie; iepurele infectat cu

acest creier a murit după 9 zile; acesta este unicul caz de o violenţă aşa de excepţională.

Experienţele cu virusul de stradă se fac la institut de regulă cu iepuri de casă. Aceste animale prezintă cele mai adeseori forma paralitică descrisă mai sus; foarte rar iepurii de casă sunt furioşi şi muşcă. Un fenomen care nu lipseşte aproape niciodată şi constatat de noi [1]) este febra premonitorie ce apare în cursul perioadei de incubaţiune a boalei.

Vom da aici o serie de observaţiuni cu mersul temperaturii la iepurii infectaţi cu virus de stradă de diferite provenienţe.

1) La 30 Octombrie 1887, din creierul unui copil, mort de rabie în spitalul de copii, serviciul D-lui Dr. Sergiu, s'au inoculat prin trepanaţie 3 iepuri subdural. Nr. 1, 2, 3.

La 5 Noembrie, iepurele Nr. 1 a avut temperatura 40,2°; a doua zi, a revenit la 39,9°, s'a menţinut cu mici oscilaţiuni până la 9 Noembrie, când a scăzut la 37,6° dimineaţa, iar după amiază 37,1° mergând în descreştere până în dimineaţa de 13 Noembrie, când a murit cu simptome caracteristice de turbare.

La 6 Noembrie, iepurele Nr. 3 a avut temperatura 40,5° dimineaţa, după amiază 41,5°, a doua zi după amiază a revenit la 39,9°, s'a continuat astfel până la 13 Noembrie, când s'a suit temperatura la 40,7°; la 14 Noembrie a scăzut la 37,8° şi la 15 Noembrie, a murit cu simptome caracteristice de turbare.

La 7 Noembrie p. m., [iepurele] Nr. 2 a avut temperatura 40,5°; a doua zi p. m., a scăzut la 39,8° şi s'a continuat până la 13 Noembrie, când s'a urcat la 40,2°; la 14 Noembrie p. m., a scăzut la 35,7°, continuând a scădea temperatura până la 15 Noembrie, când s'a găsit mort.

Iepurele cu Nr. 4 inoculat prin trepanaţie la 5 Noembrie din creierul unui lup, la 9 Noembrie p. m., a arătat 40,7°, a doua zi dimineaţa 40,4°, p. m. 41,3°, la 11 Noembrie 40,6°; la 12 Noembrie a. m. 40,5°, p. m. 41°; la 13 Noembrie a. m. 40,9°, p. m. 41°; la 14 Noembrie a. m. 37,8°, p. m. a murit după ce a prezentat simptome caracteristice de turbare.

Iepurii inoculaţi la 15 Noembrie din Nr. 3 cu Nr. 7, 8; în ziua de 16, Nr. 7 arată la termometru a.m. şi p.m. 41,5°, Nr. 8, 39,8°; la 17 Noembrie, Nr. 7 arată 40,1°; Nr. 8, 39°; la 18 Noembrie, Nr. 7 revine la 39,1°, Nr. 8, la 39,5° şi se continuă astfel până la 25 Noembrie, când temperatura la Nr. 7 scade la 38,9°, iar Nr. 8, se menţine la 39,7° a.m. şi după amiază Nr. 8 arată 40,7°; la 26 Noembrie ambii au avut 39° şi câteva diviziuni, oscilând până în cele din urmă, când a scăzut simţitor subnormal, astfel că Nr. 8 a murit la 5 Decembrie cu simptome caracteristice de rabie; iar Nr. 7 la 10 Decembrie cu aceleaşi simptome.

2) La 6 Decembrie s'a adus la institut câinele ce muşcase 8 indivizi, între care şi pe Vicarul Mitropoliei; din bulbul său s'au inoculat prin trepanaţie 2 iepuri cu Nr. 34 şi 35 şi un câine; la 11 Decembrie p.m. Nr. 35 a arătat 39,9°; la 12 Decembrie, a scăzut la 39,2°; la 14 Decembrie a.m. s'a urcat la 40,1° şi a durat o zi, după care a scăzut iarăşi la 39,1°, menţinându-se astfel 3 zile, după care iarăşi s'a urcat la 40,4° o zi şi a doua zi a scăzut la 39,2° a. m., la 38,5° p. m., mergând astfel în descreştere

1) Babeş, Annales de l'Institut Pasteur, 1888, Nr. 7, p. 374 şi Buletinul Societăţii de Medicină.

până la 20 Decembrie, când a murit cu simptome caracteristice de turbare. Din bulbul lui, s'au trepanat alţi doi iepuri. Unul din iepurii aceştia moare de turbare la 6 Ianuarie 1888; din bulbul lui se trepanează un cobai, din al doilea iepure mort de paralizie la 7 Ianuarie nu s'a trepanat mai departe.

Purcelul de India trepanat la 6 Ianuarie, a murit la 13 Ianuarie; din bulbul lui s'a inoculat subdural un alt cobai, care a murit neobservat în noaptea de 19 spre 20 Ianuarie.

Câinele trepanat la 6 Decembrie a murit de turbare furioasă la 3 Ianuarie. Din bulbul lui, s'au trepanat 4 câini care au fost vaccinaţi şi un câine de control care a murit cu fenomene caracteristice de turbare la 29 Ianuarie. Acest caz nu s'a mai urmărit. E de notat că doi din câinii vaccinaţi şi trepanaţi cu acest virus la 3 Ianuarie 1888 trăiesc şi azi refractari turbării.

3) La 9 Ianuarie 1888, s'a trimis dela Craiova un câine presupus turbat, din măduva căruia s'au inoculat prin trepanaţie subdural 2 iepuri cu Nr. 103 şi Nr. 104. Nr. 103 a arătat la 18 Ianuarie a.m. 39,9°, p.m. 40°; la 19 a.m. 40,2°, p.m. 40,6°, după care a revenit la normal până la 26 Ianuarie când a început a scădea sub normal, şi s'a continuat astfel până la 28 Ianuarie când a murit cu simptome caracteristice de turbare; iar Nr. 104 nu a arătat niciun simptom de boală şi trăieşte încă.

4) La 19 Ianuarie, Dl. medic-veterinar al judeţului Suceava înaintează institutului un creier de câine presupus turbat care a muşcat 7 persoane, din care se inoculează prin trepanaţie 2 iepuri cu Nr. 117 şi Nr. 118. Nr. 118 la 25 Ianuarie p.m., arată la termometru 40°; la 26, arată 40,6° a.m., 40,3° p.m.; la 27 continuă starea de febră; la 28 a.m. 39,5°, p.m. 39,9° menţinându-se astfel până la 30 Ianuarie p.m., când s'a urcat iar la 40° şi a durat până la 3 Februarie. De aici începu a descreşte sub normal până în seara de 5 Februarie când a şi murit cu simptome caracteristice de rabie. Nr. 117, la 26 p.m., a arătat 40°, iar a doua zi a revenit la normal şi s'a menţinut până la 31 Ianuarie a.m., când a arătat 38,5° şi descrescând succesiv până la 3 Februarie a.m., a murit cu simptome pronunţate de rabie.

5) La 22 Ianuarie s'a adus la institut un căţel al D-lui Şendrea presupus turbat, care căţel muşcase o copilă a D-sale. La 23 Ianuarie, căţelul prezenta paralizia membrelor posterioare în grad pronunţat. Murind căţelul la 24 Ianuarie, din bulbul lui s'au făcut inoculaţiuni prin trepanaţie la 2 iepuri cu Nr. 126 şi Nr. 127. Nr. 126 arată la termometru, în ziua de 28 p.m. 40,9°, iar dimineaţa de 29, a revenit la normal, continuându-se astfel până la 2 Februarie, când a reînceput febra şi a durat până la 4 Februarie. Dela 4 la 7 Februarie, a revenit iarăşi la normal. La 7 Februarie, a reînceput febra, şi s'a continuat până la 9 Februarie p.m., când a început a descreşte, iar în dimineaţa de 11 a murit cu simptome de turbare. Nr. 127, la 29 p.m., a arătat 40°, şi a continuat astfel până în dimineaţa de 3 Februarie, când a revenit la normal Dela 9 Februarie, a început a merge descrescând până la 10 Februarie, când a şi murit seara cu simptome caracteristice.

6) La 4 Februarie s'a adus la institut un câine ucis ca turbat în Capitală, în al cărui stomac s'au găsit corpi străini (paie). Din bulbul lui s'a inoculat subdural prin trepanaţie un câine, care trăieşte încă, fără să fi prezentat ceva anormal până la 22 Iunie, când a fost inoculat sub piele dintr'un virus din Călăraşi (vezi cazul 26).

7) Tot la 4 Februarie, s'a trimis din Covurlui creierul unui câine presupus turbat. Din acest creier s'a inoculat prin trepanaţie un câine, care a murit la 2 Martie, cu simptome caracteristice de rabie.

8) La 9 Februarie, Dl. medic-veterinar al judeţului Ilfov ne trimite cadavrul unei pisici, ucisă ca turbată, care muşcase doi copii şi un câine. Din creierul pisicii, s'au inoculat prin trepanaţie subdural doi iepuri cu Nr. 144 şi Nr. 145.

Temperatura iepurelui Nr. 144 în ziua de 16 Februarie p.m. era 40,1°, ceea ce a durat până la 18 Februarie a.m. când temperatura a devenit iar normală; p.m. iarăşi 41,1°. Astfel s'a continuat până la 20 [Februarie], când a avut după amiază 40,2°; la 24 Februarie temperatura a scăzut sub normal, adică 38,4°, şi a mers descrescând până la 25 Februarie, când a murit cu simptome caracteristice. Nr. 145, la 15 Februarie p.m. a arătat 39,8° până la 18 Februarie a.m. când a fost normal, iar după amiază a avut iarăşi 39,8°, temperatura aceasta s'a menţinut până la 22 Februarie, când a devenit normal. De aici până la 24 Februarie a mers descrescând, când a şi murit cu simptome de rabie.

9) La 12 Februarie, comuna urbană Galaţi ne trimite creierul unui câine presupus turbat, din care s'a inoculat un câine prin trepanaţie, care a murit la 3 Martie cu simptome caracteristice de turbare.

10) Tot la 12 Februarie, s'a mai adus un câine presupus turbat în al cărui stomac s'au găsit corpi străini, ca paie şi care a muşcat o fetiţă în strada Brezoianu. Din bulbul lui, s'a inoculat în ziua de 13 Februarie prin trepanaţie un câine care a murit la 4 Martie cu simptome caracteristice de rabie. Creierii acestui câine amestecaţi cu ai celui dela cazul 7 (Covurlui) s'au întrebuinţat pentru experimentul făcut la câini cu emulsiune filtrată prin filtrul lui Pasteur-Chamberland. Din măduva acelui câine, păstrată în glicerină, s'a mai inoculat la 20 Februarie un iepure cu Nr. 158, care la 24 Februarie p.m. a avut temperatura de 40°, iar la 25 a.m., a revenit la normal. La 28 dimineaţa a avut febră 40,1°, ce s'a continuat până la 1 Martie a.m. când a avut iarăşi temperatura normală. Dela 6 Martie a.m., a început temperatura a scădea sub normal până la 10 Martie, când iepurele a murit cu simptome caracteristice de rabie. O porţiune din bulbul câinelui mort la 12 Februarie s'a păstrat la ghiaţă în glicerină sterilizată până la 15 Martie când s'a trepanat şi infectat subdural un alt câine. Acesta la 31 Martie prezintă paralizia membrelor posterioare, privirea îi e rătăcită, ochii injectaţi, vocea răguşită, dar nu e furios. Moare cu simptome caracteristice de paralizie la 2 Aprilie; din bulbul lui, s'a trepanat un alt câine.

La 12 Aprilie, câinele trepanat la 2 ale aceleiaşi luni prezintă simptome de agitaţie, tremurături musculare, cel mai mic sgomot îl face să se ridice, dar membrele posterioare refuză serviciul lor pentru a sta, corpul se clatină şi cade. Inapetenţă. In ziua următoare, fenomenele se accentuează; paralizia completă. La 14 Aprilie sucombă. Din bulbul lui s'au trepanat iepurii Nr. 170 şi Nr. 171, care au primit două serii de injecţiuni cu filtrele (Pasteur) şi un câine. Din câinele mort la 14 Aprilie s'a trepanat în ziua următoare un altul, care a supravieţuit până la 1 Iunie când a fost din nou trepanat din iepurele Nr. 320 mort de paralizie de virusul ce se descrie la cazul 25 (Stavrescu).

11) La 15 Martie am primit în glicerină un creier de câine presupus turbat trimis de D. medic veterinar al oraşului Brăila. Din cazul acesta s'au inoculat prin trepanaţie doi iepuri cu Nr. 176 şi Nr. 177.

Nr. 176 în ziua de 19 Martie prezenta temperatură de 40,1°, redevenind normală iarăşi la 20 Martie. La 28 Martie, temperatura se urcă până la 41°, la 30 Martie scade la 38°, paralizia animalului e clasică, iar la 31 Martie sucombă.

Nr. 177 are febră premonitorie tot la 19 şi la 20 Martie, temperatura terminală

începe la 29 Martie, se urcă până la 41,5°, scade la 31 Martie şi sucombă de paralizie la 1 Aprilie.

12) Dl. medic veterinar al judeţului Dâmboviţa ne trimite la 19 Martie un creier de câine turbat, din care noi am trepanat doi iepuri Nr. 178 şi Nr. 179.

Iepurele Nr. 179 a murit subit în noaptea de 24 Aprilie fără să fi prezentat febră sau simptome de paralizie; soţul său a supravieţuit două luni.

13) Din Buzău, la 19 Martie primim din partea D-lui medic veterinar un creier de pisică presupusă turbată, trimis în *alcool*. Din bulbul ei, s'au trepanat doi iepuri, Nr. 180 şi Nr. 181. Acesta din urmă a murit peste noapte subit. Iepurele Nr. 180 la 3 Aprilie prezintă febră până la 41,7°, iar la 5 Aprilie, moare cu fenomene paralitice şi hipotermie, care a durat 30 de ore.

Tot din bulbul acestei pisici s'a conservat o porţiune în glicerină sterilizată la ghiaţă până la 23 Martie, când s'a trepanat din el încă un iepure Nr. 184, care trăind până la 25 Mai a fost trepanat încă odată sub Nr. 285 (vezi cazul 21).

14) In ziua de 8 Aprilie, am primit din partea D-lui medic veterinar al judeţului Tulcea un creier de câine presupus turbat, din care s'au inoculat subdural doi iepuri Nr. 189 şi Nr. 190.

Iepurele Nr. 190 la 15 Aprilie prezintă fenomene de slăbiciune musculară, inapetenţă şi moare cu hipotermie, fără să fi avut mai înainte febră, sau paralizie clasică. Iepurele Nr. 189 a sucombat de paralizie la 23 Aprilie, după ce a avut 3 zile temperatură până la 41°.

15) Dl. medic veterinar al urbei Brăila ne trimite la 18 Aprilie un creier de câine presupus turbat. Din acest creier, s'au inoculat prin trepanaţie în aceeaşi zi iepurele Nr. 209 şi un câine.

In ziua de 2 Mai, atât iepurele, cât şi câinele inoculat din acest caz prezintă fenomene de turbare; iepurele are temperatura 40,7°, tremurături de cap, agitaţie, opistotonos uşor, câinele e furios, muşcă fierul până îşi sângerează gura.

In zilele următoare 3 şi 4 Mai, fenomenele de agitaţie ale animalelor menţionate se accentuează, iar la 5 Mai simptomele paralitice ocupă locul tuturor simptomelor terminând prin moartea iepurelui la 5 Mai iar a câinelui la 6 Mai.

Din bulbul câinelui mort la 6 Mai, s'au trepanat 5 câini din care 4 s'au vaccinat după metoda Babeş (amestecături cu repetiţie) iar unul a rămas de control. Acest câine moare cu simptome de turbare furioasă în ziua de 28 Mai.

16) La 5 Mai s'a trimis de către D. medic al urbei Bacău creierii şi bulbul unei femei sucombate cu semne suspecte de turbare, fiind muşcată înainte cu două luni de un cătel presupus turbat. Ea nu făcuse niciun tratament antirabic.

Din acest bulb s'a trepanat în aceeaşi zi un iepure Nr. 231 şi un câine. Iepurele la 11 Mai prezenta 40° temperatură, la 12 Mai 39,9°. In 19 Mai 35,8°, iar la 20, moare de paralizie caracteristică.

Câinele s'a îmbolnăvit de turbare la 19 Mai, cu fenomene furioase şi a sucombat la 22 Mai.

17) Dl. medic primar al urbei Tulcea mi-a trimis la 7 Mai 1888, un bulb de câine presupus turbat. Din el, s'au trepanat doi iepuri Nr. 235 şi Nr. 236.

Iepurele Nr. 235 prezintă la 18 Mai temperatură de 40°, care apoi după amiază redevine normală. Tot astfel şi la iepurele Nr. 236 această ridicare de temperatură fugitivă s'a observat în ziua de 16 Mai dimineaţa, ea revine normală; iepurii au supravieţuit, ca probă că acel câine a fost sănătos.

18) La 12 Mai 1888, institutul nostru primeşte din partea serviciului sanitar al urbei Brăila un creier de câine presupus turbat, din care s'au inoculat subdural doi iepuri Nr. 249 şi Nr. 250.

Iepurele Nr. 250 prezintă febră premonitorie la 18 şi 19 ale lunii iar la 29, sucombă cu fenomene paralitice, iar Nr. 249 a sucombat la 22 Mai fără să prezinte vreun simptom apreciabil al turbării.

Acest câine a muşcat de mână pe Alex. Sterghiu care a fost în tratamentul antirabic 17 zile în institutul nostru şi azi se află bine.

19) In ziua de 17 Mai s'a primit din Brăila un creier de câine presupus turbat, din el s'au trepanat doi iepuri Nr. 262 şi Nr. 263.

Iepurele Nr. 262 prezintă febră premonitorie (40°) în zilele de 24, 25 şi 26 Mai, iar Nr. 263 la 24 şi 25 Mai (40,2°), ambii iepuri mor cu paralizie *fără febră* terminală la 1 Iunie.

Acest câine a muşcat de mână pe D. Cimone Phoca, care tratându-se 16 zile în institut azi se află bine.

20) Primăria urbei Giurgiu trimite institutului un creier de câine presupus turbat. Inoculându-se din el subdural în ziua de 21 Mai doi iepuri Nr. 275 şi 276, primul iepure prezintă în ziua de 30 Mai temperatura până la 40,9°, care la 31 Mai devine normală până la 7 Iunie când scade sub 37° în acelaşi timp având fenomene de paralizie pronunţate, la 8 Iunie sucombă. Al doilea iepure are febră premonitorie de 40,8° la 30 Mai, hipotermie la 6 Iunie şi sucombă la 8 Iunie cu aceleaşi semne paralitice.

Acest câine a muşcat de eminenţa hipotenară pe Pandele Dimitrescu şi de antebraţ pe Petre I. Rădulescu care tratându-se în institut primul 17 zile, al doilea 24 de zile, azi sunt sănătoşi.

21) In ziua de 25 Mai primim din Bârlad un creier de câine presupus turbat care a muşcat de antebraţ pe femeia Safta Farzenahe care s'a supus tratamentului antirabic dela 29 Mai până la 11 Iunie (azi sănătoasă).

Din aceşti creieri, s'au trepanat în ziua de 25 Mai doi iepuri Nr. 285 şi Nr. 286.

Iepurele Nr. 286 a murit după 5 zile fără fenomene apreciabile şi fără temperatură ridicată, Nr. 285 (fost 184 vezi cazul 13) nu prezintă în întreaga perioadă de incubaţiune nicio ridicare de temperatură şi în ziua 7 şi 8 Iunie e foarte excitabil, temperatura normală, în ziua de 9 începe opistotonul şi în zilele următoare paralizia stăpâneşte întregul corp şi animalul sucombă la 12 Iunie fără febră terminală.

22) Câinele presupus turbat care a muşcat de pulpă pe fetiţa Lina Ianoş şi de genunchi pe Bela Szarvasi a fost adus sub observaţie în ziua de 31 Mai, cu simptome pronunţate de turbare, nu mănâncă, muşcă lemnul, fierul roşit în foc. Extremităţile posterioare slăbite, părţile inferioare ale picioarelor sunt insensibile. După 5—6 zile, aceste fenomene nervoase se mai calmează puţin, animalul începe a mânca câte ceva, dar e foarte slăbit. La 15 Iunie, moare subit. In stomac i s'a găsit carne nedigerată şi păr. Celelalte organe erau într'o stare de congestiune intensă.

23) La 5 Iunie 1888 s'au inoculat subdural doi iepuri Nr. 306 şi Nr. 307 din creierii unui câine presupus turbat care a muşcat pe femeia Elena Teodorescu (stăpâna câinelui) şi pe Grigore D. Creţu din comuna Bucium judeţul Iaşi, vaccinată preventiv contra turbării în institutul nostru. Crierii fiind în stare de dscompunere, ambii iepuri au murit după o zi. Inoculându-se un al treilea iepure şi acela a sucombat în ziua următoare. Diagnoza deci nu s'a putut confirma prin experiment.

24) Dl. medic veterinar al judeţului Vaslui ne trimite la 7 Iunie un creier de câine presupus turbat de care a fost muşcată ţăranca Simina lui Lazăr, tratată în institut. Din acest caz se trepanează doi iepuri Nr. 312 şi Nr. 313. Acesta din urmă moare de traumatism, iar Nr. 312 prezintă la 14 şi 15 Iunie febră până la 40,7°C; după ce febra cedează, urmează fenomene paralitice care omoară iepurele la 20 Iunie seara.

25) Din creierii unui câine presupus turbat mort la şcoala veterinară şi care a muşcat pe infirmierul de acolo Nae Dumitrescu, pe Mariţa Ştefan din strada Polonă şi pe Dl. medic veterinar Petre Stavrescu, trataţi în institut, s'a inoculat subdural la 10 Iunie un iepure Nr. 320, iar la şcoala veterinară s'au inoculat doi câini din care unul a murit de turbare furioasă, şi altul de turbare paralitică.

Iepurele Nr. 320, prezintă febră de 40°C la 26 şi 27 Iunie; 40,2° la 28 şi 29 Iunie împreună cu fenomene de paralizie; sucombă la 1 Iulie.

Din bulbul acestui iepure, s'a trepanat un câine la 1 Aprilie (cazul 10) şi a rămas sănătos. Acest câine a supravieţuit şi de astă dată mai mult de un an.

26) Din creierii trimişi din Călăraşi dela un câine care a muşcat pe Costică Tache Ion şi Iancu Dumitru, trataţi pe urmă în institut, la 12 Iunie s'au trepanat doi iepuri Nr. 325 şi 326. Amândoi iepurii au rămas sănătoşi fără a prezenta nicio boală mai multe luni, când au fost întrebuinţaţi pentru alte experimente.

Tot din acest virus păstrat la ghiaţă s'a inoculat la 22 Iunie sub piele un câine care fusese trepanat la 4 Februarie dintr'un caz suspect din Bucureşti (vezi cazul 6).

27) In ziua de 19 Iulie, a fost inoculat sub dura mater, un iepure Nr. 383 cu o emulsiune din creierii unui câine presupus turbat care a muşcat pe femeia Constantina Stancu din Bucureşti, care a făcut tratamentul preventiv în institut. Acest iepure nu s'a îmbolnăvit de turbare.

28) Din câinele care a muşcat pe Carol Börze şi pe Adolf Kaufmann, locuitori din Bucureşti, s'a inoculat subdural un iepure Nr. 388 la 21 Iulie. Acest iepure nu s'a îmbolnăvit de turbare. Persoanele muşcate au făcut tratament preventiv, azi se află bine.

29) La 19 Iulie, am trepanat un iepure Nr. 385 şi infectat subdural dintr'o emulsiune de creieri de câine turbat sosiţi din Tulcea împreună cu indivizii Sabina Săndulescu, Catinca Porubszki, Constantin Văleanu şi Gheorghe Sălceanu, medic veterinar, toţi muşcaţi de acel câine la mâini. Pacienţii au fost supuşi tratamentului preventiv.

Iepurele inoculat prezintă la 29 şi 30 Iulie temperatură de 40°—40,6°C iar în zilele următoare ea devine normală. La 6 August, încep fenomenele de paralizie însoţite de hipotermie; animalul sucombă la 8 August.

Cu acest virus s'au mai infectat în 19 Iulie subdural doi iepuri care au fost trataţi 8 zile cu măduvă uscată de 13 zile. Iepurii au murit de turbare după 20—22 de zile.

Tot din acest virus au mai fost infectaţi subdural la 22 Iulie doi câini din care unul a *rămas de control* iar celălalt vaccinat, precum şi alţi doi câini la 23 Iulie, care s'au vaccinat cu cel dela 22 Iulie.

Câinii au sucombat toţi cu fenomene de turbare între 12 şi 16 August.

30) Din creierii unui câine turbat trimis din Piatra s'a inoculat la 1 August 1888, iepurele Nr. 409.

Acest iepure nu a contractat boala.

31) La 6 August 1888, un câine a muşcat în strada Griviţei persoanele tratate sub Nr. 49, 50, 51, 52. Fiind adus mort la institut, din bulbul lui s'a inoculat prin trepanaţiune un câine.

Câinele a murit cu simptome paralitice la 9 Septembrie. Din bulbul lui, s'a inoculat în aceeaşi zi prin trepanaţiune iepurele Nr. 501. La 18 Septembrie, iepurele prezintă febră de 40,5°, după ce temperatura devine normală până la 24 Septembrie când febra reapare urcându-se la 40°C, durând două zile apoi scade sub normal. Paralizie clasică. Iepurele moare la 27 Septembrie.

32) La 11 August 1888, s'a adus la institut un câine mort probabil de turbare care a muşcat în Bucureşti (calea Văcăreştilor) indivizii vaccinaţi sub Nr. 53, Nr. 54 şi Nr. 55; din bulbul lui s'au trepanat iepurii Nr. 434 şi Nr. 435.

Iepurele Nr. 434, în ziua de 18 August seara prezintă temperatură de 40,3°C, la 19 August 40,2° apoi ea devine normală până la 27 August, când apar semnele de paralizie şi hipotermie. Animalul moare la 27 August.

Nr. 435 prezintă numai febră terminală în zilele de 22 şi 23 August (40,3°). El moare cu fenomene de paralizie la 26 August.

33) Din creierul unui câine bănuit turbat trimis din Brăila la 23 August, s'au inoculat prin trepanaţiune doi iepuri Nr. 460 şi Nr. 461.

Iepurele Nr. 460 în zilele de 2, 3 şi 4 Septembrie prezintă febra de 39,9°—40,4°, după aceea, temperatura devine două zile normală, apoi subnormală, însoţită de paralizie. Animalul sucombă în noaptea de 9 Septembrie.

Iepurele Nr. 461 prezintă temperatura de 40°—40,6° în zilele de 31 August şi 1 Septembrie. Sucombă de paralizie la 7 Septembrie.

34) Din bulbul unui câine omorît ca turbat ce am primit din Tulcea la 27 August, s'a trepanat un iepure cu Nr. 471.

Acest iepure la 30 August a contractat un erizipel al capului prezentând febră înaltă şi a murit cu aceste simptome la 7 Septembrie.

La 17 August s'a trepanat un câine şi s'a inoculat subdural cu emulsiunea făcută din creierul câinelui sus menţionat.

Câinele contractă boala la 24 Septembrie şi prezenta fenomene clasice de turbare furioasă, şi sucombă după trei zile de maladie.

35) *Virus de stradă din Bucureşti.* Din bulbul unui câine mort presupus turbat s'a trepanat la 27 August un câine.

Acest animal a fost şters din control şi trecut între cei sănătoşi după 6 luni dela inoculare.

36) Din creierul unui câine din Putna presupus turbat, s'a trepanat la 27 August iepurele Nr. 472.

Iepurele infectat nu s'a îmbolnăvit de turbare.

37) La 31 August 1888, ni s'a trimis din Vălenii-de-Munte, judeţul Prahova, bulbul unui câine presupus turbat Din el s'a inoculat subdural iepurii Nr. 479 şi 480 şi un câine (vezi registrul de tratament Nr. 71 şi 72).

Iepurele Nr. 479, după 7 zile prezintă febră premonitorie 40°, la 8 Septembrie febra se urcă la 40,4°, apoi temperatura revine normală până la 14 Septembrie, când se urcă din nou la 40,5° şi încep fenomene paralitice, se menţine două zile, la 16 Septembrie o găsim subnormală, la 17 Septembrie animalul moare de paralizie.

Iepurele Nr. 480 prezintă febră premonitorie la 7 zile după inoculare (40,1°) care durează o zi, apoi dispare. La a 13-a zi de incubaţiune, survin simptome paralitice *fără febră* care se accentuează din ce în ce şi după 3 zile de boală, animalul sucombă cu hipotermie.

Câinele trepanat şi infectat subdural în aceeaşi zi cu iepurii descrişi a contractat boala după 12 zile şi a murit de turbare după 26 de zile dela infecţiune.

38) La 3 Septembrie 1888, am primit din Fălticeni creierii câinelui care a muşcat pe individul tratat sub Nr. de registru 85 şi în aceeaşi zi am trepanat un câine şi cu emulsiunea făcută din bulb l-am infectat sub dura mater.

Câinele a sucombat cu fenomene caracteristice de turbare în ziua de 24 Sept.

39) Un câine din Bucureşti, strada Colţea, fiind omorît ca presupus turbat şi adus la institut la 29 Septembrie, din bulbul lui s'au inoculat sub dura mater un câine şi un iepure cu Nr. 534.

Animalele au murit la două zile după operaţiune având creierii putrefiaţi.

La 30 Septembrie, s'a inoculat din nou subdural un alt iepure Nr. 538, care de asemenea a sucombat după două zile.

40) Tot la 29 Septembrie s'a inoculat subdural iepurele Nr. 536, din bulbul unui câine, presupus turbat, din Bucureşti, Calea Victoriei Nr. 99.

Iepurele, după 6 zile, prezintă febră de 40,1° şi moare de paralizie fără febră terminală după 20 zile dela inoculare.

41) Din creierii câinelui primit din Galaţi s'a trepanat iepurele Nr. 542 şi Nr. 543 în ziua de 2 Octombrie 1888.

Iepurele Nr. 542 prezintă semnele de paralizie după două zile fără febră şi sucombă după 24 de zile dela inoculare.

Iepurele Nr. 543, în ziua de 10, 11, 12 şi 13 Octombrie prezintă febră până la 40,5° care cedează apoi şi încep simptomele paralitice şi animalul moare de turbare după 17 zile dela trepanaţiune.

Câinele dovedit turbat a muşcat persoana tratată sub Nr. 102.

42) In ziua de 7 Octombrie 1888, am primit din comuna Poiana, judeţul Suceava, creierii unui câine care muşcase grav la figură pe căpitanul Sterie, tratat sub Nr. 105. Din bulbul câinelui, s'au trepanat doi iepuri Nr. 557 şi Nr. 558.

Iepurele Nr. 557, după 5 zile prezintă temperatură de 40,2°, după 14 zile ea scade subnormală însoţită fiind de fenomene paralitice cu care moare animalul în ziua a 16-a.

Paralel cu tratamentul intensiv al pacientului s'a vaccinat, sub piele, un iepure care a trăit două luni, după ce a fost trepanat cu virus de stradă la 7 Decembrie, la care însă nu a putut rezista murind de turbare după 20 de zile dela trepanare.

Iepurele Nr. 558 a murit subit după 11 zile dela trepanaţiune.

43) La 12 Octombrie s'a trepanat un iepure (Nr. 573) din bulbul câinelui din Burdujeni (judeţul Botoşani) care a muşcat persoana tratată sub Nr. 118.

Iepurele după 10 zile de incubaţiune prezintă febră de 40,6°, care se menţine două zile, apoi dispare când apar fenomenele paralitice cu hipotermie. Animalul sucombă în ziua a 14-a dela inoculare.

44) Dintr'un creier de câine presupus turbat, trimis din Târgovişte (Vulcana), la 29 Noembrie, s'au inoculat subdural doi cobai. Acest câine a muşcat persoana tratată sub Nr. 143.

Unul din cobai a murit de turbare la 6 Decembrie, celălalt la 8 Decembrie.

45) La 3 Decembrie, s'au trepanat doi purcei de India şi s'au inoculat subdural din bulbul unui câine din Ştefăneşti (Ilfov) presupus turbat, care a muşcat persoana tratată sub Nr. 140.

Unul din cobai a murit cu fenomene paralitice la 13 Decembrie, iar celălalt la 16 Decembrie.

46) Tot la 3 Decembrie s'a trepanat un purcel de India din creierul câinelui din Galaţi care a muşcat persoana tratată sub Nr. 142.

Purcelul de mare a murit cu semne caracteristice de turbare la 16 Decembrie.

47) La 6 Decembrie, s'a adus de hingher pentru experienţele institutului un câine străin sănătos, care după trei zile s'a îmbolnăvit de turbare şi a murit cu fenomene caracteristice.

48) La 19 Decembrie, s'a inoculat subdural un purcel de India din bulbul unui câine din Cordăreşti (Dorohoi), care a muşcat persoanele tratate sub Nr. 144 şi Nr. 145.

Purcelul de India a murit cu semne clasice de turbare la 24 Decembrie.

49) La 25 Decembrie, s'a inoculat subdural iepurele Nr. 711 din creierul unui câine care la Pantelimon (Ilfov) a muşcat persoana tratată sub Nr. 146.

Iepurele a sucombat la 7 Ianuarie 1889, fără febră cu semne certe de paralizie.

50) Din bulbul unui bou mort de turbare suspectă, s'a inoculat un purcel de India în camera anterioară, la 17 Decembrie 1888.

Animalul inoculat a murit cu semnele turbării la 26 Decembrie.

EXPERIMENTELE FĂCUTE CU VIRUS DE LUP

A. Controlul virusului de lup

Cazul I. In ziua de 1 August 1888 s'a trepanat şi infectat un iepure sub dura mater cu o emulsiune făcută din creierii unui lup turbat care a muşcat 14 persoane din judeţul Putna. Tot în aceeaşi zi s'a trepanat un câine.

Iepurele a murit după 10 zile cu temperatură înaltă, pe care deja o avea a 3-a zi după trepanaţiune, fără paralizie. Câinele trepanat din acest caz, a murit cu fenomene de turbare la 24 August.

Cazul II. Din creierul lupului care a muşcat 7 oameni din Lieşti (Putna) în ziua de 10 August, s'au trepanat la 13 August doi iepuri Nr. 441 şi Nr. 442, infectându-i sub dura mater, de asemenea şi un câine.

Temperatura iepurilor a continuat a fi normală până la 22 August (a 9-a zi), când s'a ridicat la 40°. Iepurele Nr. 441 la 30 August prezenta temperatura de 38°, la 31 August 34° şi la 1 Septembrie sucombă de paralizia care s'a ivit la 29 August. Iepurele Nr. 442 are hipotermie (36,4°) la 2 Septembrie şi moare, de paralizie pronunţată la 30 August, în ziua de 3 Septembrie.

La 14 August, s'a inoculat subdural tot din cazul acesta un al treilea iepure Nr. 445.

Temperatura iepurelui a rămas normală până a 9-a zi după trepanaţiune când se ridică la 39,9° şi iarăşi scade până la a 14-a zi, când, însoţită de fenomene paralitice, se urcă la 40,9°C; a 16-a zi scade la 36° şi 18 zile după trepanaţiune, animalul sucombă de paralizie.

Câinele trepanat la 13 August din virusul de lup din Lieşti a sucombat de turbare la 2 Septembrie; din bulbul lui s'a inoculat prin trepanaţiune la 3 Septembrie un purcel de India.

Purcelul de India a murit cu simptome paralitice la 12 Septembrie.

Cazul III. La 11 Octombrie 1888, s'a trepanat şi inoculat subdural un iepure, Nr. 567, şi injectat în camera anterioară un purcel de India din creierii unui lup care a muşcat 11 oameni din Budeşti (Ilfov).

Iepurele, a 8-a zi după trepanaţiune, prezintă febră 40,6°; a 9-a zi 40,1°, apoi temperatura devine normală până la 25 Octombrie, când o găsim subnormală, fenomenele de paralizie se generalizează şi animalul sucombă a 17-a zi după infecţiune.

Purcelul de India a murit de paralizie la 4 Noembrie.

Cazul IV. La 29 Octombrie 1888, am primit din comuna Chiojdu, judeţul Buzău, un creier de bou care a turbat, muşcat fiind de un lup împreună cu 14 oameni, care s'au tratat în institutul nostru.

Din aceşti creieri, s'a trepanat la 30 Octombrie un iepure cu Nr. 610.

La 9 Noembrie, animalul prezintă temperatură de 40,3°C, după aceea devine normală până la 19 Octombrie, când o găsim subnormală; la 21 sucombă de paralizie.

Cazul V. La 11 Ianuarie 1889, s'a trepanat un câine din creierii unui lup care a muşcat pe Alexe Bogdan.

Acest câine a murit cu fenomene de turbare la 27 Ianuarie.

Cazul VI. Serviciul sanitar al urbei Târgovişte ne trimite la 24 Februarie 1889 doi creieri de câini care, la 29 Ianuarie au fost muşcaţi de un lup turbat şi care muşcase în acelaşi timp 2 persoane tratate apoi în institut sub Nr. 179 şi Nr. 180 din condica vaccinaţilor. Aceşti doi câini au fost omoriţi la 13 Februarie înainte de a prezenta fenomenele turbării.

Din fiecare creier s'a făcut câte o emulsiune din care s'au infectat doi iepuri cu Nr. 839 şi Nr. 840.

Iepurele Nr. 839, după 6 zile dela infecţiunea subdurală, prezintă febră până la 40,2°C, care durează două zile. A 13-a zi febra revine, atingând 40,8°C, a 15-a zi se coboară la 39,8°C, a 16-a zi şi a 17-a zi iarăşi se urcă peste 40°, când fenomenele paralitice sunt manifeste; urmează după asta o hipotermie şi moare prin paralizie a 22-a zi după trepanaţiune.

Iepurele Nr. 480 trepanat la 24 Februarie din creierii celuilalt câine omorît în perioada de incubaţiune a boalei, a 6-a zi prezintă febră de 40°; a 9-a şi a 10-a zi, temperatura revenită normală se urcă iarăşi până la 40,6°C, apoi scade şi animalul sucombă de paralizie după 13 zile şi jumătate.

Cazul VII. Din bulbul unui lup presupus turbat, care a muşcat pe persoana Nr. 190 din condica trataţilor, s'a trepanat şi inoculat subdural un câine la 22 Martie 1889.

Acest câine a murit de turbare la 8 Aprilie.

Cazul VIII. Din bulbul unui lup care a muşcat 7 persoane (Nr. 216—Nr. 222) din judeţul Buzău, a fost trepanat un câine în ziua de 7 Aprilie 1889. Acest câine a murit cu fenomene de turbare paralitică la 25 Aprilie.

Cazul IX. Din bulbul unui lup presupus turbat, trimis de serviciul sanitar al judeţului Putna, s'au trepanat un iepure la 11 Iulie şi un câine la 14 Iulie 1889. Acest lup a muşcat pe fetiţa de sub Nr. 344.

Iepurele a început a prezenta fenomene caracteristice de paralizie la 10 August şi sucombă cu aceste fenomene la 11 August.

Câinele trepanat nu a contractat turbarea în timp de 13 luni când, îmbolnăvindu-se de scabie, a fost reformat [1]).

Din iepurele mort de paralizie la 11 August s'a trepanat în ziua de 13 August încă un iepure. Acest iepure a murit cu fenomene clasice de turbare la 29 August.

Din iepurele mort la 29 August, în aceeaşi zi, s'au inoculat sub dura mater alţi doi iepuri, formând al II-lea pasagiu din iepure în iepure al virusului de lup.

Unul din iepurii trepanaţi la 29 August a început să prezinte fenomene de turbare la 5 Noembrie. murind cu semne clasice de paralizie la 7 Noembrie. Din bulbul lui imediat s'a trepanat şi inoculat subdural un iepure (pasagiul al III-lea) şi un cobai.

Purcelul de India inoculat la 7 Noembrie, moare de paralizie rabică la 3 Decembrie; din bulbul lui se trepanează un iepure (pasagiul al IV-lea).

Iepurele inoculat la 7 Noembrie a rămas sănătos.

Iepurele inoculat la 3 Decembrie a murit subit fără semne de paralizie la 5 Ianuarie 1890. Din el nu s'a trepanat mai departe, deoarece trecerea prin cobai a virusului de lup nu a dovedit că poate să exalteze virulenţa lui după cum se face aceasta atât de precis cu virus de stradă provenit din câine.

Cazul X. La 26 Iulie 1889 am primit din Râmnicul Sărat un creier de lup presupus turbat care muşcase două persoane din comuna Pueşti, trataţi în institut sub Nr. 362 şi Nr. 363. Din creierii lupului se trepanează în aceeaşi zi un iepure.

Cazul XI. Din creierii lupului care a muşcat pe Ion Butoi (Nr. 379) din Dobrogea s'a trepanat la 13 August un iepure.

Acest iepure a murit cu semne caracteristice de turbare la 28 August.

Cazul XII. La 22 Septembrie 1890, s'au trepanat doi iepuri din bulbul unui lup turbat din judeţul Ialomiţa, care a muşcat pe persoanele de sub Nr. 776.

Unul din iepuri a murit de a doua zi cu febră înaltă.

Al doilea iepure a murit cu fenomene rabice la 11 Octombrie. Din bulbul lui s'au trepanat în aceeaşi zi alţi doi iepuri (al II-lea pasagiu).

Unul din aceşti iepuri a murit cu semne caracteristice de turbare paralitică la 31 Octombrie; celălalt iepure a sucombat tot de paralizie la 5 Noembrie.

Din bulbul iepurelui mort la 31 Octombrie s'au trepanat în aceeaşi zi alţi doi iepuri (al III-lea pasagiu).

Unul din aceşti iepuri a murit de fenomene paralitice la 22 Noembrie. Al doilea iepure a murit după 6 săptămâni cu fenomene dubioase.

Din bulbul iepurelui mort la 22 Noembrie, s'a trepanat în aceeaşi zi un alt iepure.

Acest iepure moare de paralizie la 8 Decembrie; din bulbul lui s'a trepanat un alt iepure şi un purcel de India pentru a se trece virusul prin el.

Purcelul de India sucombă cu simptome caracteristice de paralizie la 17 Decembrie. Din cauza lipsei de animale, bulbul cobaiului s'a pus în glicerină sterilizată şi a fost păstrat sub 0°.

---

[1]) Scos din experienţă *(Nota Red.)*.

Din acest bulb s'a trepanat și inoculat subdural, la 3 Ianuarie 1891, un alt purcel de India. Acest animal a trăit până la 15 Martie fără să fi prezentat niciun fenomen de turbare, când a murit după 3 zile de indispoziție și inapetență. La autopsie, am găsit ficatul foarte mare de volum și organele interne hiperemiate. Cazul nu s'a mai urmărit.

B. Controlul virusului de lup trecut prin om

1. La 21 August 1888, a murit în spitalul Brâncovenesc individul Crăciun Marin, a 24-a zi după mușcături grave de lup turbat. Din bulbul lui s'au inoculat prin trepanațiune doi iepuri Nr. 457 și Nr. 458.

Iepurele Nr. 457 după 10 zile prezintă febră de 40,3°C, care se menține și în ziua a 11-a, apoi temperatura revine normală până la a 16-a zi, când scade sub normal, însoțită de paralizie și animalul sucombă în ziua a 18-a după inoculare.

Iepurele Nr. 458, își păstrează temperatura normală până în a 17-a zi după trepanațiune când prezintă hipotermie și fenomene paralitice, și sucombă la finitul acestor fenomene în ziua a 19-a. In aceeași zi, adică la 10 Septembrie, din bulbul lui s'a trepanat un alt iepure cu Nr. 500 care, fără să prezinte febră, moare de paralizie caracteristică la 29 Septembrie.

2. La 23 August 1888, a murit de turbare în spitalul Brâncovenesc individul Vasile Androne Soare, mușcat de cap cu 25 de zile mai înainte de un lup turbat. Din bulbul lui, s'au trepanat în ziua de 24 August doi iepuri Nr. 463 și Nr. 464.

Amândoi iepuri au supraviețuit 3 luni fără să prezinte nici febră, nici fenomene suspecte de boală.

3. La 27 August 1888, s'a trepanat și inoculat subdural un câine, din bulbul individului Ștefan Vasile Soare, mușcat de un lup turbat la 28 Iulie și mort de turbare la 25 August în spitalul Brâncovenesc.

Acest câine a început să prezinte fenomenele turbării la 15 Septembrie și a murit la 18 Septembrie.

4. La 10 Septembrie, a murit în spitalul Brâncovenesc copilul Al. Hodorogea, mușcat de un lup turbat.

Din nervul optic al copilului, s'a trepanat la 10 Septembrie un câine.

Din corpul vitros, tot la 10 Septembrie s'a trepanat un iepure cu Nr. 502.

Din pancreas, s'a făcut o emulsiune și s'a trepanat la 13 Septembrie un iepure cu Nr. 508.

Iepurele Nr. 502 (corp vitros) după 3 zile prezintă febră de 40,2°C, pe urmă temperatura se regulează și rămâne normală până la 30 Septembrie, când scade sub normal, fenomenele paralitice se prezintă în mod caracteristic.

Animalul moare în noaptea de 2 Octombrie.

Câinele trepanat din nervul optic a murit cu simptome de paralizie la 8 Octombrie.

Iepurele Nr. 508 (pancreas) a murit după 81 de zile cu fenomene de agitație și paralizie suspectă.

Din bulbul lui s'a trepanat în aceeași zi, 3 Decembrie, un alt iepure cu Nr. 673 și un cobai.

Iepurele Nr. 674 nu a mai contractat boala.

Cobaiul a murit după 13 zile cu fenomene caracteristice de paralizie.

PREPARAREA VIRUSULUI FIX

Inainte de a obține virusul fix dela Pasteur, am încercat să fortificăm virusul de stradă în diferite moduri [1]). Din măduva oblongată a unui copil mort de turbare la 13 Noembrie 1885, am inoculat doi iepuri de casă, unul în ochi, celălalt sub piele, la ureche. Iepurele infectat în ochi a murit după 18 zile; din măduva spinării dela acesta am inoculat în același mod alți trei iepuri și, dintre aceștia, am întrebuințat pentru transmiterea boalei pe acela care a prezentat fenomene mai caracteristice. In chipul acesta, am ajuns după vreo 10 generațiuni, să obțin un virus, care omoară iepuri de casă în 12 zile; trecând acest virus prin purceii de India, am ajuns repede la un virus care omoară aceste animale în 6 zile, iar iepurii de casă în 9—10 zile. Fortificând din nou virusul prin iepuri, am ajuns ca generațiunea a 22-a, a 23-a și a 24-a, să se comporte întocmai ca și cu virusul fix al lui Pasteur: a 4-a sau a 5-a zi apărea febra, iar moartea survenea în termen mediu cam a 8-a zi.

Cam aici ajunsesem cu chestiunea aceasta, când am primit virus fix dela Pasteur. Cu acest virus iepurii mureau cam în 7 zile și opt ore după infecțiune; mai totdeauna apare la sfârșitul zilei a 4-a sau la începutul celei de a 5-a o febră cu durata de o jumătate de zi — două zile jumătate. Am constatat că iepurii cu o greutate de 1000—2000 g prezintă mersul cel mai regulat al fenomenelor, pe când la cei mai mari sau mai mici se văd adeseori neregularități. Iepurii mici mor mai repede, cu toate acestea au febră a 4-a zi, suportă mai greu trepanațiunea și rezistă mai puțin la diferitele infecțiuni accidentale; la ei simptomele turbării sunt câteodată puțin pronunțate, nu arareori febra lipsește, tot la ei se văd fenomenele boalei prelungindu-se foarte mult.

Am ajuns la producerea virusului fix în timp relativ scurt infectând deodată mai multe animale și alegând pentru transmiterea maladiei pe acelea care conveneau mai bine. Transmiterea succesivă a virusului rabic odată ne-a adus mai repede, altădată mai încet, la producerea virusului fix, ceea ce se poate atribui numai împrejurării că virusul de stradă pentru iepuri nu are totdeauna aceeași virulență.

Bazat pe cercetările lui Arloing, Comerin și Thomas [2]) din care rezultă că, prin adăugarea unei cantități oarecare de acid lactic, o cultură atenuată de cărbune simptomatic își recapătă virulența, am căutat

---

[1]) Babeș, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.
[2]) C. R., 29 Noembrie, 1886.

BIBLIOTECA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÂNE

să fortificăm virusul de stradă prin adăugarea acidului lactic; rezultatul a fost însă negativ. Intr'un caz prin adăugarea de 1% acid lactic s'a distrus acțiunea virusului fix [1]).

Un alt procedeu pentru producerea virusului fix este acela, despre care am amintit mai sus. Am aflat că, dacă se infectează cu un virus oarecare nefixat un purcel de India sub meninge, animalul moare după un timp variabil; dacă din măduva lui se infectează alți purcei de India aceștia mor mult mai iute, astfel că după câteva generațiuni moartea survine dela a 6-a sau a 7-a zi, iepurii infectați din acești purcei mor după o incubațiune scurtă, ceea ce se menține și la generațiunile următoare.

Evoluțiunea aceasta repede corespunde pe deplin tipului virusului fix. De două ori, am ajuns să producem virus fix pe această cale deja după două—trei generațiuni. Trecerea virusului prin corpul purceilor de India are și alt avantaj și anume în cazurile când din diferite împrejurări se văd oarecare neregularități în mersul fenomenelor la iepurii infectați cu virus fix e de ajuns a-l trece odată sau de două ori prin purceii de India pentru a-i reda regularitatea și stabilitatea necesară.

După cât am constatat, purcelul de India este mai sensibil față cu virusul rabic decât iepurii de casă și în cazurile dubioase, când, de exemplu, nu dispunem decât de creierul sau măduva unui animal presupus turbat, [în stare] uscată sau intrată deja în putrefacție, atunci chiar în acel caz putem constata turbarea inoculând un purcel de India. Intr'un atare caz, un iepure de casă a avut ce-i drept febră a 10-a și a 18-a zi după trepanațiune, iar în urmă, puțină scădere a temperaturii și a greutății corpului, însă s'a restabilit, pe când un purcel de India inoculat în același timp a murit după 16 zile cu fenomene tipice de turbare.

SIMPTOMELE BOALEI PRODUSE PRIN VIRUSUL FIX

In primele trei sau patru zile animalele se află bine, mănâncă și beau ca și mai înainte, temperatura lor e normală. Către sfârșitul zilei a patra sau a cincia, temperatura lor se ridică peste 40° și febra durează o zi și jumătate până la două zile și jumătate. Deja în ziua a șasea încep fenomenele paralitice din partea trenului posterior. Uneori iepurii, a șasea și a șaptea zi, sunt agitați, aleargă prin cușcă fără niciun scop; mai niciodată nu mușcă. Moartea survine de regulă a opta sau la începutul zilei a noua. La fiecare iepure se măsoară temperatura și greutatea, fiind acest

[1]) Babeș, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

procedeu controlul cel mai bun pentru eficacitatea virusului. Mersul temperaturii la iepurii trepanați cu virusul fix este:

TABLOUL Nr. 1

Iepurele cu Nr. 329, trepanat la 4.VI, ora 5 p. m.

Data	Ora	Temperatură în°	Nr. zile
Iunie 15	9 dimineața	39	1
„ 16	9 „	39,2	2
„ 17	9 „	39,5	3
„ 18	9 „	39,8	
	6 seara	40,6	4
„ 19	9 dimineața	41,0	
	6 seara	40,6	5
„ 20	9 dimineața	40,3	
	6 seara	40,0	6
„ 21	9 dimineața	39,8	
	6 seara	38,4	7
„ 22	9 dimineața	36	8

La 22, seara, a murit.
Greutatea înainte de trepanațiune 950 g
„ după moarte 870 g

TABLOUL Nr. 2

Iepurele cu Nr. 598, trepanat la 26.X, ora 11 a. m.

Data	Ora	Temperatură în°	Nr. zile
Octombrie 27	9 dimineața	38,7	1
„ 28	9 „	38,9	2
„ 29	9 „	39,2	3
„ 30	9 „	39,8	4
	6 seara	41,0	
„ 31	9 dimineața	40,6	5
	6 seara	41,0	
Noembrie 1	9 dimineața	40,6	6
	6 seara	41,0	
„ 2	9 dimineața	39,6	7
„ 3	9 „	37,6	8

La 3 Noembrie după prânz, a murit.
Greutatea înainte de trepanațiune 1.200 g
„ după moarte 1.010 g

Uneori se întâmplă ca iepurii să moară tocmai a 10-a zi. Intre mai bine de 500 de cazuri, febra a lipsit numai o singură dată, dar generaţiunile următoare au prezentat din nou un mers regulat. In genere, la institut întrebuinţăm numai acei iepuri care au prezentat fenomenele tipice.

TABLOUL Nr. 3

Iepurele cu Nr. 570, trepanat la 11.X, ora 11 a. m.

Data	Ora	Temperatură în°	Nr. zile
Octombrie 12	9 dimineaţa	39,4	1
„ 13	9 „	39,6	2
„ 14	9 „	39,2	3
„ 15	9 „	40,8	4
	6 seara	40,9	
„ 16	9 dimineaţa	40,2	5
	6 seara	—	
„ 17	9 dimineaţa	40,0	6
	6 seara	39,8	
„ 18	9 dimineaţa	39,6	7
„ 19	9 „	37,0	8

La 19, dimineaţa, moare.
Greutatea înainte de trepanaţiune 1.015 g
„ după moarte 700 „

TABLOUL Nr. 4

Iepurele cu Nr. 575, trepanat la 11.X, ora 11 a. m.

Data	Ora	Temperatură în°	Nr. zile
Octombrie 15	9 dimineaţa	38,8	1
„ 16	9 „	39,1	2
„ 17	9 „	38,9	3
„ 18	9 „	40,0	4
	6 seara	40,6	
„ 19	9 dimineaţa	41,5	5
	6 seara	40,0	
„ 20	9 dimineaţa	36,0	6

La 21, dimineaţa, moare.
Greutatea înainte de trepanaţiune 1.007 g
„ după moarte 800 g

CĂILE DE PROPAGARE ŞI DE LOCALIZARE ALE VIRUSULUI RABIC [1])

Epoca apariţiunii turbării variază după locul pe unde s'a produs infecţiunea organismului. Inocularea virusului fix sau de stradă, fie în meninge, fie în ochi sau în muşchi produce boala cu siguranţă. După inocularea virusului fix în ochi, febra şi moartea survin cu o zi mai târziu decât dacă s'ar fi introdus virusul sub meninge. Fenomenele nervoase diferă într'atâta, că animalul inoculat *intrabulbar* ţine capul de regulă în opistotonos, extremităţile anterioare devin mai paralitice şi animalul merge îndărăt. Creierul acestor animale a produs în două cazuri turbarea mult mai repede decât extremitatea anterioară a măduvei spinării. Examinând ochiul şi nervul optic provenit dela atare cazuri nu am putut afla nimic deosebit nici din punct de vedere bacteriologic, nici din punct de vedere anatomopatologic. La acele animale, care au fost inoculate în corpul sticlos, am aflat uneori nervul optic deja a 4-a zi virulent; un iepure, inoculat sub meninge cu acest nerv optic, a murit a 14-a zi de turbare, pe când un altul a prezentat numai febra premonitorie a 10-a şi a 11-a zi, febră care s'a mai repetat odată, iar animalul a 30-a zi s'a însănătoşit. Dintre doi iepuri de casă, care au fost inoculaţi cu *conus terminalis* al iepurelui, mort în urma infecţiunii intraoculare, a rămas sănătos unul, iar celălalt a prezentat a 7-a, a 8-a şi a 9-a zi o febră uşoară, dar nu a murit.

Corpul vitros şi nervul optic, dela animalele inoculate în meninge, sunt tot aşa de virulente după moartea lor ca şi creierul; însă, pe când măduva spinării este deja a 5-a zi virulentă, corpul vitros la această epocă este nevirulent. Coada de cal, care, după P a s t e u r, devine mai repede virulentă după infecţiunea intracraniană decât restul sistemului nervos central, nu am aflat-o virulentă a 3-a zi după inocularea cu virusul fix. Atât coada de cal cât şi conul terminal nu le-am aflat cu totul virulente nici după 4 zile dela infecţiune, pe când a 5-a zi în patru cazuri aceste părţi le-am aflat tot atât de virulente ca şi restul măduvei spinării; într'un caz deja a 4-a zi conul terminal era virulent.

Nervii animalelor moarte de turbare sunt la ieşirea lor din măduva spinării tot aşa de virulenţi ca şi aceasta. Am constatat însă, că nervii mai mici nu sunt de regulă virulenţi, deşi P a s t e u r pretinde că întreg sistemul nervos ar fi infecţios. Rezultatele acestea nu sunt în contra ipo-

[1]) B a b e ş, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.

tezei mele că adică nervii sunt căile pe care se propagă virusul rabic; deoarece este de ajuns a presupune că într'un caz special este un anumit nerv prin care se face conducerea virusului și este foarte greu de a-l afla tocmai pe acesta pentru a experimenta cu dânsul. Numai în două cazuri, unde am tăiat sciaticul și am inoculat chiar în plagă, am găsit toată partea centrală a acestui nerv virulentă [1]). In aceste cazuri, turbarea s'a declarat mai repede decât după injecțiunea sub piele. Rezecțiunea nervului după inoculare nu a putut opri desvoltarea boalei.

Inocularea cu celelalte organe de regulă nu produce turbarea. Mai multe animale inoculate subdural cu emulsiuni de rinichi, ficat, splină, capsula suprarenală, mușchi, nu s'au îmbolnăvit de această maladie. Glandele salivare conțin totdeauna virus; glandele mamare, pancreasul, glandele lacrimale, conțin adeseori. Am aflat pancreasul virulent și la om [2]).

Sângele nu l-am aflat niciodată virulent; am experimentat cu sângele luat în diferitele perioade ale maladiei precum și după moartea animalelor infectate și niciodată nu am putut produce turbarea. De notat este însă că deși animalele inoculate cu sânge nu mor de rabie, totuși prezintă o mișcare febrilă între a 6-a și a 12-a zi după inoculare, febră care durează vreo două—trei zile și care se caracterizează printr'o ridicare de temperatură dela 39,9°C până la 40,2°.

Unul din experimente credem că prezintă un interes deosebit pentru chestiunea localizării virusului rabic. Un iepure a fost inoculat prin injecțiune cu virus fix în vena jugulară. După cinci zile a fost omorît și din splina lui, s'a inoculat un alt iepure de casă sub meninge. Acesta din urmă a prezentat a 7-a zi o febră moderată (40,7°) după care a reintrat în starea normală. După 14 zile prezintă o stare de iritațiune violentă; aleargă lovindu-se cu capul din colț în colț. După patru zile au dispărut și aceste fenomene și animalul s'a restabilit complet.

Două alte inoculări intrameningeale cu splina dela iepuri de casă, morți de turbare fixă, nu au dat niciun rezultat; într'un alt caz însă iepurele a murit după 14 zile fără febră dar cu fenomene nervoase caracteristice. Un iepure de casă, infectat în meninge cu splina unui alt iepure de casă, care fusese inoculat în venă cu virus rabic și murise după 10 zile, a rămas sănătos.

In 4 cazuri, s'au injectat emulsiuni de măduva spinării în vena jugulară: doi iepuri au murit după 8 zile fără febră însă cu fenomene nervoase

[1]) Babeș, Virchow's Arhiv, 1887, v. CX.
[2]) Eremia, Teză, 1888.

manifeste; al treilea a prezentat un mers regulat însă fără fenomene nervoase, în fine la al patrulea iepure boala s'a declarat tocmai a 14-a zi dar într'un mod caracteristic.

In trei cazuri, am inoculat substanța cerebrală fără meninge și fără lichid ventricular, iar iepurii au murit cu fenomene de virus fix. In câteva din aceste cazuri, fenomenele au diferit de tipul normal prin aceea că animalele nu aveau numai tendința de a cădea în lături, dar și de a se rostogoli în jurul axei lor longitudinale.

In multe cazuri, am studiat sângele iepurilor infectați, în stadiul de febră, pentru bacterii sau alte formațiuni caracteristice și am putut să constatăm că globulele roșii ale sângelui, la această epocă, prezintă oarecare anomalii în ceea ce privește forma și mărimea lor; în globulele albe s'au observat adeseori niște granulațiuni lungi, mobile de protoplasmă; mai departe am constatat că în sânge se află mai multe celule, granulațiuni protoplasmatice și pigmentare precum și mai multe globule albe ca de obicei.

Afară de aceasta, am văzut adeseori un bacil de 0,4 μ —0,5 μ grosime, foarte flexibil, mobil, având la o extremitate un punct lucitor, dar pe care nu l-am putut cultiva pe substanțe artificiale. In general sângele nu conține bacterii cultivabile. Prin urmare, este foarte probabil că această bacterie a intrat în sânge în timpul febrei, dar nu are legătură cu turbarea; cu atât mai mult, că nu am putut produce această boală nici cu sângele, nici cu splina animalelor cu febră. Chiar sângele acelor animale, care au căpătat turbarea prin inoculare intravasculară, nu e de regulă virulent.

ATENUAREA VIRUSULUI RABIC
ATENUAREA DUPĂ PROCEDEUL PASTEUR

Pentru cetrcetările în această direcțiune, am întrebuințat măduvele acelor iepuri care aveau greutate de 1000—1200 g. Atenuarea virusului pentru o serie de experiențe s'a făcut după procedeul lui Pasteur. Animalele moarte de virus fix, cu fenomene tipice, se jupoaie de piele; apoi li se deschide abdominale și toracele, se scot organele afară și se examinează cu atențiune; după aceea, întreg animalul se spală cu o soluțiune de sublimat 1:1000 sau de acid carbolic 3:100.

Craniul și coloana vertebrală se deschid cu instrumente sterilizate prin căldură, și se scoate aproape toată măduva în două bucăți care se suspendează cu ajutorul unor fire de platină într'un flacon sistem Deville, având capacitatea de 1 l și pe fundul căruia se pun 100—200 g potasă

caustică. Această operaţiune se face în fiecare zi la unu, doi sau chiar trei iepuri. Flacoanele se conservă într'un termostat cu temperatură de 18°—21° timp de 14 zile.

DIFERITE EXPERIMENTE PENTRU CONTROLAREA SUBSTANŢELOR VACCINALE

Virulenţa măduvelor astfel preparate s'a examinat şi se examinează foarte des la institutul nostru.

Am căutat dela început a determina puterea vaccinală a măduvelor uscate urmându-le etatea, şi am obţinut rezultatele următoare:

Iată câteva experienţe în acest sens:

a) *La 7 Iulie 1888,* cu măduva de 14 zile s'au făcut 80 g emulsiune (1 cm măduvă la 10 g bulion) şi din aceasta s'au injectat la 2 câini câte 30 g şi la 2 iepuri câte 10 g, urmându-se astfel 7 zile. La 22 Iulie, cei 2 câini împreună cu un altul sănătos care să servească de control, au fost trepanaţi şi inoculaţi subdural cu virus de stradă; la 8 August, câinele Nr. 1 prezintă simptome de rabie şi a treia zi moare; la 11 August câinele de control moare tot cu aceleaşi simptome.

12 August. Câinele Nr. 2 prezintă simptome de rabie, şi cu o zi în urmă moare şi acesta.

22 Iulie. Cei 2 iepuri fură trepanaţi cu virus de stradă.

10 August. Unul din iepuri moare de rabie.

11 August. Moare şi celălalt.

b) 14 Iulie. Cu 5 cm³ măduvă de 13 zile se face o emulsiune în 50 g bulion, din care se injectează la 2 câini câte 30 g şi la 2 iepuri câte 10 g urmându-se această metodă 7 zile; la 21 Iulie atât câinii cât şi iepurii fură trepanaţi cu virus de stradă; la 9 August iepurele Nr. 1 sucombă cu caracterele tipice de rabie; la 12 August câinele Nr. 1 prezintă simptome de rabie şi a doua zi moare; la 16 August atât iepurele cât şi câinele rămas, mor de rabie.

c) 6 Septembrie. Din măduve întregi de 6 zile s'a făcut o emulsiune concentrată şi s'au injectat la 2 câini câte 50 g şi totodată s'a trepanat şi un iepure de control; la 16 Septembrie, câinele Nr. 1 moare, însă nu de rabie; la 17 Septembrie, al doilea câine e bolnav; prezintă simptome de paralizie şi membrele posterioare aproape le târâe în mers; la 20 Septembrie, pare a fi mai bine şi membrele posterioare sunt puţin mai întărite, aproape nu oscilează în mers decât foarte puţin; la 22 Septembrie îi este iarăşi rău, însă fără a prezenta simptome de turbare; la 24 Septembrie, animalul e foarte prostrat şi o ulceraţiune se desvoltă la locul de inoculaţiune; la 8 Octombrie moare, însă nu de rabie; la 4 Octombrie moare şi iepuraşul de control cu simptome bănuitoare de turbare.

d) 19 Septembrie. Cu măduvă de 6 zile câte 8 g pe zi se vaccinează 2 câini în timp de 8 zile. La 1 Noembrie, aceşti câini fură trepanaţi şi injectaţi subdural cu virus de stradă şi tot în aceeaşi zi, după o oră, se trepanează şi un câine sănătos, de control; la 9 Noembrie, câinele Nr. 1 sucombă de o maladie intercurentă; la 18 Noembrie, animalul de control moare de rabie; cât despre celălalt câine rămas, trăieşte şi astăzi.

e) 6 Noembrie. Doi câini se vaccinează după cum urmează:

	ora		măduva de
Pentru fiecare din cei doi câini	11 a.m.	câte 4 g cu seringa Pravaz	10 zile
	5 p.m.	„ „ „ „ „ „	8 „
7 Noembrie			
Idem	11 a.m.	„ „ „ „ „ „	8 „
	5 p.m.	„ „ „ „ „ „	7 „
8 Noembrie			
Pentru fiecare câine	11 a.m.	„ „ „ „ „ „	7 „
	5 p.m.	„ „ „ „ „ „	6 „

La 9, 10, 11, 12, 13, 14 şi 15 Noembrie se urmă acelaşi mod de vaccinaţiune ca cel dela 8 Noembrie; la 1 Decembrie aceşti câini împreună cu doi iepuri de control fură trepanaţi şi injectaţi intrameningeal cu virus de stradă; la 12 Decembrie, un iepure din cele două animale de control moare de rabie; la 14 Decembrie, moare şi al doilea control tot cu aceleaşi simptome; la 19 Decembrie, câinele Nr. 1 moare cu fenomene rabice. Cât despre celălalt câine rămas, se găseşte în bună stare încă 10 luni după trepanaţiune.

f) 14 Decembrie. Alţi 2 câini sănătoşi au început să fie vaccinaţi în modul următor:

	Ora		măduvă de
Pentru fiecare câine	10 a.m.	câte 4 g cu seringa Pravaz	10 zile
	4 p.m.	„ 4 „ „ „ „	8 „
15 Decembrie			
Pentru fiecare câine	10 a.m.	„ 4 emulsiunea „ „	8 „
	4 p.m.	„ 4 „ „ „	7 „
16 Decembrie			
Pentru fiecare câine	10 a.m.	„ 4 „ „ „	7 „
	4 p.m.	„ 4 „ „ „	6 „

In zilele de 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 şi 24, au primit fiecare câte 8 g emulsiune din măduva de 6 zile (în proporţiuni de 2 : 10).

La 9 Ianuarie, câinele Nr. 1 se trepanează cu virus de stradă şi la 28 Ianuarie moare cu fenomenele rabiei paralitice; la 9 Ianuarie, câinele Nr. 2 se inoculează de asemenea intrameningeal cu virus de stradă şi la 8 Februarie moare şi acesta.

Concluziuni. Din rezumatul acestui capitol ni se demonstrează destul de clar următoarele puncte:

1. Măduvele uscate de 14 şi 13 zile chiar în doze mari ca 30 g pentru câini şi 10 g pentru iepuri, nu îi omoară, dar în acelaşi timp nici nu-i prezervă contra trepanaţiunilor ulterioare, căci inoculându-i intrameningeal cu virus de stradă, sucombă după un interval de 15—18 zile.

2. Măduva de 6 zile nu omoară iepurii, dată în doză mică, ci numai le determină după inoculaţiune o uşoară febră premonitorie; în doză mare însă, îi face a sucomba după o incubaţiune de 30—35 de zile.

Pentru câini, cărora li se dă o doză ca de 8 g nu le face niciun deranj, pe când o doză exagerată ca de 50 g îi omoară după o incubațiune îndelungă și variată, însă nu de rabie ci mai mult cu simptomele unei prostrațiuni de mult continuată.

3. Câinii vaccinați cu măduve uscate, începând cu cea de 10 zile și terminând cu [cea de] 6, sunt prezervați în parte contra trepanațiunilor ulterioare.

VACCINAREA ANIMALELOR CU VIRUS ATENUAT DUPĂ PROCEDEUL PASTEUR

Pentru a proba eficacitatea vaccinului s'au făcut două soiuri de experiențe la institutul nostru, asupra câinilor, și anume: 1) s'au vaccinat animalele și în urmă li s'a introdus virus rabic sub meninge; 2) mai întâi s'au trepanat animalele și li s'a injectat virusul și după aceea s'a început tratamentul.

Pentru a face ca gradațiunea între diferitele măduve să fie mai sigură, am introdus amestecurile de măduve de diferite etăți.

Dăm aici câteva serii din aceste experiențe foarte numeroase care s'au început dela 20 Decembrie 1887.

S'au luat 6 câini și la fiecare s'a injectat câte 1 g din emulsiunile făcute cu amestecuri de măduve, în ordinea următoare.

La 20 Decembrie

		Orele		Măduva de
Prima zi	Fiecare din cei 6 câini	$10^1/_2$	a. m. câte o seringă Pravaz	14 + 13 zile
		$12^1/_2$	p. m. „ „ „ „	12 + 11 „
		$2^1/_2$	„ „ „ „ „	10 + 9 „
		$4^1/_2$	„ „ „ „ „	8 + 7 „

La 21 Decembrie (aceiași 6 câini)

		Orele		Măduva de
A doua zi	Fiecare din cei 6 câini	$9^1/_2$	a. m. câte o seringă Pravaz	7 + 6 zile
		$11^1/_2$	„ „ „ „ „	5 + 4 „
		$1^1/_2$	p. m. „ „ „ „	4 + 3 „
		$3^1/_2$	„ „ „ „ „	2 + 1 „

La 22 Decembrie (aceiași 6 câini)

		Orele		Măduva de
A treia zi	Fiecare din cei 6 câini	$9^1/_2$	a. m. câte o seringă Pravaz	4 + 3 zile
		$11^1/_2$	„ „ „ „ „	3 + 2 „
		$1^1/_2$	p. m. „ „ „ „	2 + 1 „
		$3^1/_2$	„ „ „ „ „	1 „

La 28 Decembrie, s'a operat la acești câini o a doua serie de inoculațiuni (subcutanate) preventive contra rabiei, precum urmează:

La 28 Decembrie

		Orele		Măduva de
Prima zi	Fiecare din cei 6 câini	$9^1/_2$	a. m. câte o seringă Pravaz	7 + 6 zile
		$11^1/_2$	„ „ „ „ „	5 + 4 „
		$1^1/_2$	p. m. „ „ „ „	4 + 3 „
		$3^1/_2$	„ „ „ „ „	3 + 2 „

La 29 Decembrie

		Orele		Măduva de
A doua zi	Fiecare din cei 6 câini	$9^1/_2$	a. m. câte o seringă Pravaz	4 + 3 zile
		$11^1/_2$	„ „ „ „ „	3 + 2 „
		$1^1/_2$	p. m. „ „ „ „	2 + 1 „
		$3^1/_2$	„ „ „ „ „	1 „

Din acești 6 câini, care au primit două serii de injecțiuni (subcutanate) preventive contra rabiei, 5 s'au trepanat la 3 Ianuarie și s'au injectat subdural cu virus de stradă din creierul unui câine turbat. In timpul anesteziei pentru executarea trepanațiunii, unul dintre câini a murit; un al doilea, căruia i s'a scăpat sula trepanului în creier, a murit a doua zi. Dintre cei 3 rămași, unul a murit la 26 Ianuarie cu simptome caracteristice de rabie, iar 2 se bucură de cea mai perfectă stare de sănătate.

La această serie s'au luat 2 câini ca martori: unul, cel de al 6-lea din serie rămas netrepanat (pentru acest scop) și un al doilea care s'a trepanat mai în urmă cu o zi și care nu primise injecțiunile (subcutanate) preventive.

Acest al doilea câine a murit în ziua de 29 Ianuarie cu simptome caracteristice de rabie, iar celălalt, care a primit numai injecțiuni subcutanate, se află perfect sănătos.

La 1 Februarie, s'a început o nouă serie de inoculațiuni (subcutanate) preventive asupra a 5 câini, dintre care unul este cel care a primit injecțiunile subcutanate cu seria întâia. Injecțiunile s'au operat în modul următor:

La 1 Februarie

		Orele		Măduva de
Prima zi	Fiecare din cei 5 câini	$9^1/_2$	a. m. câte o seringă Pravatz (1 g)	13 zile
		$11^1/_2$	„ „ „ „ „	12 + 11 „
		$1^1/_2$	p. m. „ „ „ „	10 + 9 „
		$3^1/_2$	„ „ „ „ „	8 + 7 „

La 2 Februarie

		Orele		Măduva de
A doua zi	Fiecare din cei 5 câini	9 1/2 a. m.	câte o seringă Pravaz (1 g)	7 + 6 zile
		11 1/2 „	„ „ „ „ „ „	5 + 4 „
		1 1/2 p. m.	„ „ „ „ „ „	4 + 3 „
		3 1/2 „	„ „ „ „ „ „	3 + 2 „

La 3 Februarie

		Orele		Măduva de
A treia zi	Fiecare din cei 5 câini	9 1/2 a. m.	câte o seringă Pravaz (1 g)	4 + 3 zile
		11 1/2 „	„ „ „ „ „ „	3 + 2 „
		1 1/2 p. m.	„ „ „ „ „ „	2 + 1 „
		3 1/2 „	„ „ „ „ „ „	1 „

La 15 Februarie, acești cinci câini au primit a doua serie de inoculațiuni, precum urmează:

La 15 Februarie

		Orele		Măduva de
Prima zi	Fiecare din cei 5 câini	9 1/2 a. m.	câte o seringă Pravaz (1 g)	7 + 6 zile
		11 1/2 „	„ „ „ „ „ „	5 + 4 „
		1 1/2 p. m.	„ „ „ „ „ „	4 + 3 „
		3 1/2 „	„ „ „ „ „ „	2 + 2 „

La 16 Februarie

		Orele		Măduva de
A doua zi	Fiecare din cei 5 câini	9 1/2 a. m.	câte o seringă Pravaz (1 g)	4 + 3 zile
		11 1/2 „	„ „ „ „ „ „	3 + 2 „
		1 1/2 p. m.	„ „ „ „ „ „	2 + 1 „
		3 1/2 „	„ „ „ „ „ „	1 „

La 20 Februarie, dintre acești 5 câini care au primit două serii de injecțiuni subcutanate, 4 s'au trepanat, inoculându-se subdural cu virus de stradă dela un câine turbat; cel de al cincilea a rămas netrepanat, ca control. Toți acești câini inoculați se află perfect de bine până azi; dar voi nota că unul dintre ei, la 16 Martie, a arătat oarecare simptome de nervozitate (o excitațiune), care a ținut 3 zile, după care a continuat calmul, continuând a fi bine. Cu două zile în urmă, adică la 22 Februarie, s'a trepanat un alt câine care nu primise injecțiuni subcutanate (preventive), inoculându-se subdural cu același virus de stradă, care era însă puțin mai slab, spre a servi ca martor (control), împreună cu celălalt (dintre cei 5) rămas netrepanat (tot ca control). Câinele trepanat și care nu primise injecțiuni preventive a murit la 31 Martie cu simptome caracteristice pronunțate de rabie; iar al doilea, se află cu ceilalți patru în perfectă stare de sănătate.

La 21 Februarie, s'a început o nouă serie de inoculațiuni (subcutanate) ca preventiv, după ce se inoculase subdural prin trepanațiune virus de stradă la patru câini.

Primul câine a fost trepanat în dimineața de 21 Februarie, la orele 11, și a primit injecția întâia imediat după trepanațiune cu o seringă Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 12, 11, 10, 9, 8 zile; după o jumătate de oră, a primit o injecțiune cu seringa Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 9, 8, 7, 6 zile; după o jumătate de oră încă o injecțiune cu seringa Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 7, 6, 5, 4 zile. După două ore, a primit o altă injecțiune cu seringa Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 5, 4, 3, 2, 1 zile. După amiază, la 3 ore a primit o injecțiune subcutanată cu seringa Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 12, 11, 10, 9, 8 zile. La 5 ore p. m., a primit o injecțiune cu [seringa] Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor de 7, 6, 5, 4 zile. La 7 ore p. m., a primit o injecție cu [seringa] Pravaz (1 g) din amestecătura măduvelor uscate de 5, 4, 3, 2, 1 zi.

Acest câine a primit a doua zi, adică la 22 Februarie, o serie de injecțiuni subcutanate cum urmează:

Orele			Zilele
9 a. m.	o injecție cu seringa Pravaz	din măduve de	12 + 11
11 „	„ „ „ „ „ „	„ „ „ „	10 + 9
1 p. m.	„ „ „ „ „ „	„ „ „ „	8 + 7
3 „	„ „ „ „ „ „	„ „ „ „	6 + 5
5 „	„ „ „ „ „ „	„ „ „ „	4 + 3
7 „	„ „ „ „ „ „	„ „ „ „	2 + 1

A treia zi, adică la 23 Februarie, a primit o serie de injecțiuni subcutanate ca și cele din ziua precedentă.

Al doilea câine a fost trepanat la 11 ore și jumătate a. m., tot în ziua de 21 Februarie. După trepanațiune, a primit o serie de injecțiuni subcutanate după cum urmează:

			O seringă Pravaz	din amestecătura	măduvelor	de	12 + 11	zile
După	2 ore	„	„ „ „ „ „	„	„	„	10 + 9	„
„	2	„	„ „ „ „ „	„	„	„	8 + 7	„
„	2	„	„ „ „ „ „	„	„	„	6 + 5	„
„	2	„	„ „ „ „ „	„	„	„	4 + 3	„
„	2	„	„ „ „ „ „	„	„	„	2 + 1	„

La 22 și 23 Februarie, se operează întocmai același lucru ca la 21, cu diferența numai că injecțiunile au început la orele 9 a. m. și s'au urmat consecutiv la intervale din două în două ore.

Al treilea câine a fost trepanat în ziua de 21 Februarie la orele 12 din zi, și 3 ore după trepanațiune a primit o seringă Pravaz (1 g) din amestecarea măduvelor de 12, 11, 10, 9, 8 zile.

După două ore, a primit o injecțiune cu seringa Pravaz din măduvele de 7, 6, 5, 4 zile.

După două ore, a primit o injecțiune cu seringa Pravaz din măduvele de 4, 3, 2, 1 zile.

A doua zi adică la 22 Februarie, a primit injecţiuni subcutanate:

Orele										Zilele
9	a.	m.	o	seringă	Pravaz	(1 g)	din	amestecătura	măduvelor	de 12 + 11
11	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 10 + 9
1	p.	m.	„	„	„	„	„	„	„	„ 8 + 7
3	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 6 + 5
5	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 4 + 3
7	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 2 + 1

A treia zi, 23 Februarie, i s'au aplicat întocmai aceleaşi injecţiuni ca în ziua de 22 Februarie.

Al patrulea câine a fost trepanat la 21 Februarie, orele 12 şi jumătate p. m. şi i s'a făcut prima injecţiune; a doua zi, adică la 22 Februarie:

Orele									Zilele
9	a.	m.	o	seringă	Pravaz	(1 g)	din	măduvele	de 12 + 11
11	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 10 + 9
1	p.	m.	„	„	„	„	„	„	„ 8 + 7
3	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 6 + 5
5	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 4 + 3
7	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 2 + 1

A treia zi după trepanaţiune i s'au aplicat întocmai aceleaşi injecţiuni ca în ziua a doua.

La toţi aceşti patru câini în zilele de 27, 28 şi 29 Februarie, li s'au aplicat injecţiunile subcutanate următoare:

Orele										Zilele
9	a.	m.	câte	o	seringă	Pravaz	din	amestecătura	măduvelor	de 12 + 11
11	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 10 + 9
1	p.	m.	„	„	„	„	„	„	„	„ 8 + 7
3	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 6 + 5
5	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 4 + 3
7	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„ 2 + 1

Dintre aceşti patru câini trepanaţi, al patrulea care a primit injecţiunile preventive subcutanate a doua zi după trepanaţie, a murit la 7 Martie cu simptome caracteristice de rabie.

Al treilea câine care a primit injecţiunile preventive subcutanate la trei ore după trepanaţie, a murit la 9 Martie cu simptome caracteristice pronunţate de rabie mută.

Câinii întâi şi al doilea însă sunt, în prezent, perfect sănătoşi. Unul din ei, cu toate acestea, pe la a 23-a până la a 25-a zi după trepanaţie, a prezentat simptome de agitaţiune nervoasă, care însă au dispărut.

Un câine care a fost trepanat o zi mai în urmă, adică la 22 Februarie în acelaşi mod şi cu acelaşi virus ca şi N. 1, 2, 3 şi 4, fără însă a primi injecţiunile subcutanate preventive, a murit cu simptome caracteristice de turbare a 20-a zi după trepanaţiune.

PUTEREA VACCINALĂ A MĂDUVELOR PREPARATE DUPĂ PROCEDEUL PASTEUR [1])

Doi câini şi doi iepuri au fost vaccinaţi timp de şapte zile cu măduvă de 14 zile. Câinilor li se injectau în fiecare zi câte 30 g, iepurilor câte 10 g. de emulsiune din 2 mm măduvă pentru 1 g. de bulion. Intre a 6-a şi a 8-a zi după terminarea tratamentului, toate aceste animale împreună cu un câine de control au fost infectate cu virus de stradă, şi au murit de turbare între a 15-a până la a 18-a zi după inoculaţiune, împreună cu controlul. Experienţa aceasta repetată cu măduvă de 10 şi de 13 zile a avut acelaşi rezultat.

In mai multe rânduri, am constatat că măduva noastră de şase zile nu mai produce turbare, dar inoculat la iepure de casă în meninge, adeseori dă naştere la febra premonitorie. Bazaţi pe aceste fapte, am vaccinat doi câini, injectându-le câte 8 g de emulsiune de măduvă de şase zile, timp de opt zile consecutiv. După trecere de alte cinci zile, amândoi aceşti câini împreună cu un al treilea de control i-am trepanat şi inoculat cu virus de stradă. Unul dintre cei doi câini a murit după opt zile de o boală intercurentă; animalul de control a murit a 18-a zi de turbare, iar câinele celălalt a rezistat şi este sănătos.

Un iepure inoculat cu aceleaşi măduve de şase zile, a rămas în viaţă.

Doi câini au fost vaccinaţi în modul următor: în ziua întâi cu câte 4 g. măduvă de 10 zile şi 4 g. măduvă de opt zile; a doua zi, aceleaşi doze din măduvele de opt şi şapte zile; a treia zi cu măduvele de şase şi şapte zile, şi în cele şapte zile următoare în fiecare zi de câte două ori cu măduvă de şase zile. După 15 zile, ambii câini precum şi doi iepuri de control au fost inoculaţi cu virus de stradă; iepurii muriră după 12 şi 13 zile, unul dintre câini după 19 zile dela trepanaţie, iar celălalt a rezistat.

ATENUAREA VIRUSULUI RABIC PRIN CĂLDURĂ

VACCINAŢIUNE CU SUBSTANŢE CHIMICE [2]).

Ne-am întrebat dacă vaccinaţiunea prin substanţe chimice poate produce imunitatea. Experienţele ce Dl. Pasteur a pus să se facă de Dl. Vialla arătau acest rezultat ca foarte probabil. Noi constatasem deja în 1887 („Journal des Connaissances médicales“, Mai) că temperatura

[1]) Babeş et Lepp, Annales de l'Institut Pasteur, 1889.
[2]) Babeş et Lepp, *Recherches sur la vaccination antirabique.* Annales de l'Institut Pasteur, Nr. 2.

de 63°—73°C, ucide virusul rabic, și că prin inoculațiunea cu 10 g de măduvă încălzită la 70°, iepurii deveneau refractari în contra trepanațiunii cu virusul de stradă. Am continuat aceste experiențe în chipul următor:

a) O emulsiune a creierului întreg al unui iepure mort de turbarea fixă a fost încălzită chiar în aceeași zi la baia-marină până la 80°, și a fost inoculată în două rânduri unui câine. Aceeași încercare a fost repetată timp de șapte zile. După șapte zile câinele fu inoculat prin trepanațiune cu virusul de stradă. El sucombă după 15 zile de turbare.

b) Doi câini au fost vaccinați în același chip fără să mai fie infectați în urmă. Ei muriră fără simptomele turbării, 17 și 12 zile după finitul tratamentului, cu o slăbiciune generală și fără a prezenta leziuni apreciabile.

c) O experiență analoagă a fost făcută asupra a doi câini care primiră în timp de 12 zile, pe fiecare zi, emulsiunea făcută cu un creier de iepure de pasagiu. Amândoi au sucombat la patru și cinci zile după finitul tratamentului, fără simptome de turbare și fără leziuni anatomice.

d) Constatând că vaccinațiunea cu doze considerabile de substanță rabică produce de ordinar moartea animalului prin slăbiri generale, și că acest procedeu nu preservează în contra turbării, ne-am încercat, împreună cu Dr. Pușcariu de a prepara mai întâi organismul câinelui prin doze mai slabe din același vaccin încălzit în chipul următor:

Trei câini fură vaccinați în timp de 10 zile. Prima zi fiecare dintr'înșii primi 5 g., ziua următoare 10 g., a treia zi 15 g., și zilele următoare 20, 25, 30, 35, 40 și 45 g; această doză din urmă reprezentând jumătatea unui creier de iepure mort de turbare fixă.

La cinci zile după finitul tratamentului, doi din acești câini, în același timp cu un câine de control, au fost inoculați prin trepanațiune cu virusul de stradă. Unul din câinii vaccinați și trepanați sucombă de turbare la 14 zile după trepanațiune, precum și câinele de control, pe când celălalt câine vaccinat și trepanat și câinele vaccinat și netrepanat trăiesc încă trei luni după infecțiune. Măduva încălzită la 80° și care nu mai este virulentă, poate deci produce imunitatea.

După ce am constatat că o massă considerabilă din substanța cerebrală a iepurelui rabic încălzită la 80°, poate de asemenea produce moartea animalului, am întreprins alte experiențe pentru a preciza maximul dozei inofensive pentru câine.

a) Doi câini vaccinați în timp de opt zile, pe fiecare zi cu 50 g. de lichid conținând 5 mm³ de măduvă, și primind astfel mai multe serii de

măduve dela 12 zile până la o zi, au murit între 14 zile până la o lună după vaccinațiune, fără simptome de turbare, dar cu o slăbiciune și pierderea forțelor. Bulbul câinilor, inoculat la iepuri, nu producea turbarea.

b) Un câine primi trei zile una după alta 100 g. dintr'o emulsiune făcută cu 1 cm de măduvă și încălzită timp de 12 ore la 60°C. El muri după 14 zile cu aceleași simptome ca mai sus.

c) Un extract acid și alcoolic de creieri rabici, filtrat, evaporat în vid și dând reacțiunile ptomainelor, produce moartea a doi iepuri și a unui șoarece în câteva zile, fără paralizie și fără simptomele turbării.

Am putut constata că șoarecii inoculați cu mici cantități de extract rabic, conținând 0,1 g. de substanță fixă, mor adesea în 12—30 de ore. Iepurii inoculați cu cantități mai mari (mai multe grame) mor în câteva zile; cobaii inoculați cu aceeași cantitate sucombă în ziua următoare. Inoculând în peritoneul cobaiului, în două rânduri, un lichid conținând 0,1 g. de substanțe fixe, animalul devine trist și moare în aceeași zi fără leziuni apreciabile.

Cu extract din creier dela animale sănătoase, inoculat în aceleași condițuni, nu am observat niciun accident.

Trebue să adăugăm că doi șoareci care au fost inoculați cu mici cantități (0,5 g) din extractul rabic, au continuat a trăi și au rezistat de asemenea cu câteva zile mai în urmă inoculațiunilor cu doze mai mari, care au ucis un șoarece de control;

d) Pe când inoculațiunea acestor extracte sau a marii masse de substanță vaccinatoare este toxică, inoculațiunea a 24 g. pe zi de vaccin obișnuit (măduve de 12 până la o zi) în timp de 14 zile a fost suportată de un câine. Intr'un alt caz, câinele inoculat în același chip, muri la 20 de zile după finitul inoculațiunilor, prin slăbiciune, fără leziune apreciabilă, și fără ca măduva să fie virulentă.

e) Doi câini au fost vaccinați în timp de 30 zile pe fiecare zi cu 20 g. de emulsiune de 1 mm de măduvă pentru 1 g. de bulion; ei primiră în prima zi măduvele de 12, 11, 10 și 9 zile; a doua zi măduvele de 8, 7, 6 și 5 zile; a treia zi măduvele de 4, 3, 2 și 1 zi. Această serie a fost repetată de 10 ori. Cei 2 câini sunt încă cinci luni sănătoși după vaccinațiune.

Aceste cercetări arată deci că, la câine, putem merge până la o cantitate destul de mare fără ca acțiunea toxică a substanței rabice să se manifeste. Ca să fie cineva sigur că n'o să aibă vreun accident, e preferabil a începe inoculațiunea cu doze slabe.

VACCINAREA CU SÂNGELE ANIMALELOR IMUNIZATE

Experiențele precedente arată de asemenea că se poate vaccina cu substanțe care nu produc turbarea și care nu sunt toxice în doză mică. Insă, pentru a produce imunitatea cu aceste substanțe trebue să întrebuințăm doze mari, al căror uz nu e cu desăvârșire inofensiv.

Ne-am întrebat dacă lichidele și celulele animalelor devenite refractare nu au devenit cumva vaccinuri, și dacă nu pot prezerva de asemenea alte organisme.

Am văzut în timpul duratei cercetărilor noastre că această problemă era studiată pentru diferite boale experimentate, ceeace ne-a încurajat să urmărim această idee. Am procedat în modul următor:

a) Doi câini vaccinați și revaccinați au dat materialul vaccinal. S'au luat în timp de șase zile pe fiecare zi două seringi de 5 g. de sânge din vena lor jugulară, și s'au injectat la alți doi câini.

A șaptea zi, acești doi câini din urmă, în același timp cu un altul care servea de control, au fost inoculați prin trepanațiune cu virusul de stradă. Animalul de control precum și unul din câinii vaccinați, muriră în a 16-a și a 20-a zi după operațiune, pe când cel de al doilea câine vaccinat trăiește încă șase luni și jumătate după trepanațiune.

b) Doi iepuri primiră în timp de șapte zile, pe fiecare zi 4 g. de sânge dela câinii vaccinați. Acești iepuri, în același timp cu doi iepuri de control, au fost inoculați sub piele cu virusul de stradă. Cele două animale de control muriră la 18 și 21 de zile după inoculația subcutanee, pe când cei doi iepuri vaccinați mureau la 50 și 62 de zile după inoculație; ei sucombau de maladii intercurente; bulbul lor inoculat nu a produs turbare.

c) Repetând aceleași experiențe dar, inoculând animalele vaccinate cu un virus pe cale de a se fixa, animalele vaccinate nu au rezistat.

d) Patru câini care fuseseră rași la cap fură băgați în colivia [1]) unui câine turbat care îi mușcă la cap. Doi din acești câini serveau de control, și doi dintr'înșii fuseseră vaccinați cu sânge timp de șapte zile. Cei doi câini de control turbară la 16 și 28 de zile după mușcătură; unul din câinii vaccinați muri la o lună după mușcătură, fără simptome de turbare și fără ca bulbul său inoculat iepurelui să producă turbarea; celălalt câine trăiește încă după ce a trecut mai mult de două luni.

[1]) Cușcă *(Nota Red.)*.

ATENUAREA VIRUSULUI RABIC PRIN DILUȚIUNI

Un alt procedeu întrebuințat de noi pentru atenuarea virusului rabic, au fost emulsiunile foarte diluate cu substanță virulentă [1]). Pentru acest scop, s'a făcut o emulsiune cu 1 g. de măduvă proaspătă virulentă și 10 g. apă sterilizată. Din această emulsiune s'au făcut diluțiuni în proporție de 1 g. emulsiune cu 300 g. apă, 1:151, 1:128, și din fiecare s'a injectat la doi câini sub piele câte 1 g. A doua zi, aceiași câini s'au vaccinat cu diluțiuni în proporție de 1:128, 1:64 și 1:16; cantitatea injectată la fiecare a fost 1 g. A treia zi li s'a dat câte 1 g. de diluțiunile 1:64 și 1:16, și în fine din emulsiunea originală. Unul din câini, vaccinați în chipul acesta, a murit după 21 de zile dela trepanațiune cu virus de stradă; celălalt, la care revaccinarea s'a început după 14 zile dela trepanare, a rămas sănătos.

Iepurii de casă nu au putut fi imunizați prin acest procedeu.

EXPERIENȚE ASUPRA VIRUSULUI RABIC FIX PRIN LIMFA BROAȘTEI ȘI PRIN SÂNGELE ANIMALELOR IMUNIZATE

Una din noile direcțiuni ale științei noastre este de a căuta influența lichidelor și a elementelor formate în organism, asupra virusurilor. După ce s'a examinat puterea sângelui animalelor vaccinate asupra virusului rabic [2]), era indicat de a întreprinde experiențe pentru a examina acțiunea celulelor și a lichidelor animalelor refractare în mod natural, asupra virusului rabic.

Noi am ales broasca ca subiect al experiențelor noastre, pentrucă până astăzi nu e probat că ea poate să capete turbarea. E adevărat că D. Högyes publicase (Acad. din Budapesta, 1885) niște experiențe ce păreau a dovedi că broasca poate să capete turbarea; dar niște experiențe ulterioare făcute de unul din noi și de D. Högyes însuși au dovedit că se înșelase. Unul din noi a mai constatat că broasca expusă chiar la o temperatură mai înaltă de 30° nu contractă această boală [3]), pe când ea capătă tetanosul [4]), de exemplu, dacă o ținem la această temperatură ridicată.

Putem diviza aceste experiențe în trei serii, și fiecare serie în două subserii.

[1]) Babeș, Virchow's Archiv, 1887, v. CX.
[2]) Babeș et Lepp, Annales de l'Institut Pasteur, Iulie, 1889.
[3]) Babeș, Virchow's Archiv, 1886.
[4]) Babeș u. Puşcariu, Centralbl. f. Bakteriologie, 1891.

1. EXPERIENŢE FĂCUTE PENTRU A ARĂTA GRADUL DE ATENUARE CE ÎNCEARCĂ VIRUSUL RABIC ÎN SACUL LIMFATIC AL BROAŞTEI

La 2 Decembrie 1890, am început a introduce în fiecare zi în sacul limfatic al unei sau a două broaşte, măduvă şi bulb dela un iepure mort de turbare fixă, astfel ca să putem avea virus fix de diferite vechimi păstrat pe broască.

Scoatem din sac în diferite zile mici cantităţi din această măduvă, le emulsionăm cu puţin bulion şi injectăm sau sub meninge, prin trepanaţiune, sau sub pielea coapsei la iepuri şi la câini.

A. La 4 Decembrie se trepanează un iepure A şi i se inoculează puţină emulsiune de bulb şi de măduvă, state două zile în sacul broaştei.

La 6 Decembrie se inoculează iepurele B în acelaşi mod cu măduvă şi bulb, state 4 zile la broască.

La 7 Decembrie, se inoculează iepurii C şi D cu măduvă şi bulb, state 5 zile la broască.

La 8 Decembrie se inoculează iepurii E şi F cu măduvă şi bulb, state 6 zile la broască.

La 9 Decembrie, se inoculează iepurii G şi H cu măduvă şi bulb, state 7 zile la broască.

La 10 Decembrie, se inoculează iepurii I şi J cu măduvă şi bulb, state 8 zile la broască.

La 11 Decembrie, iepurii K şi L se inoculează cu măduvă şi bulb, state 9 zile la broască.

La 19 Decembrie, un iepure M cu măduvă şi bulb, state 17 zile, şi un iepure N cu măduvă şi bulb state 13 zile la broască.

Iepurii A şi B mor la 11 zile după inoculare cu convulsiuni şi paralizia trenului posterior.

Iepurii C şi D mor după 9 zile, şi iepurii E şi F după 8 zile, toţi cu aceleaşi fenomene.

Iepurele G moare după 3 zile, şi iepurele I după 5 zile, amândoi fără fenomene de turbare.

Iepurele H moare după 8 zile, şi J după 7 zile, tot cu fenomene de turbare.

Iepurele M moare după 36 de zile, şi N după 30 de zile, cu aceleaşi fenomene.

Inainte de a descrie a doua subserie, vom arăta modificaţiunile ce le-am găsit la o măduvă ce a stat 5 zile în sacul dorsal al broaştei.

Cu ochiul liber se văd nişte flocoane roşii închis mai consistente, şi o massă mare de limfă sanguinolentă.

La microscop, se văd globule roşii nemodificate, un mare număr de leucocite ce formează partea periferică a flocoanelor, un mare număr de celule mai mari decât globulele roşii, dar care sunt rotunde, vedem în fine ramificaţiuni protoplasmatice. Ici şi colo câte o celulă mare polinucleară, cu foarte puţină mielină, câteva granulaţiuni lucide, neregulate, dar care nu sunt microbi. Există de asemenea şi câteva celule mononucleare având în protoplasma lor granulaţiuni de 0,5 μ colorate violaceu prin violetul de metil B.

B. 1) La 7 Decembrie se inoculează un iepure 1-a cu 1 cm³ de emulsiune de măduvă şi bulb, care au stat cinci zile în sacul dorsal al broaştei, şi un câine I cu 2 cm³ din aceeaşi emulsiune.

Iepurele a trăit până în luna Martie, când se întrebuinţează pentru o altă experienţă.

Câinele a fost inoculat din nou la 5 Ianuarie cu 2 cm³ emulsiune de virus fix proaspăt; acest câine moare la 16 Februarie fără ca să prezinte fenomene de turbare.

2) La 8 Decembrie, se inoculează sub piele un iepure 2-a, cu 1 cm³ emulsiune de măduvă stată şase zile la broască şi un câine II cu 2 cm³ de emulsiune.

Iepurele moare după 19 zile cu fenomene de turbare.

Câinele după 13 zile prezintă o stare de prostaţiune şi nu mănâncă nimic, după a 15-a zi moare. La autopsie se găseşte numai o congestiune a organelor.

3) La 9 Decembrie, se inoculează un iepure 3-a şi un câine III cu aceleaşi doze de emulsiune de măduvă stată şapte zile la broască. La 10 Decembrie se inoculează din nou cu emulsiune de măduvă stată 5 zile, la 11 Decembrie cu măduvă stată 5 zile, la 12 Decembrie cu măduvă stată 4 zile, la 13 Decembrie cu măduvă de 3 zile, la 14 Decembrie cu măduvă de 2 zile, la 15 Decembrie cu măduvă de 1 zi, la 16 cu virus fix proaspăt.

Iepurele moare la 17 Decembrie, adică după 8 zile, cu fenomene de turbare.

Câinele continuă de a trăi, şi la 5 Ianuarie este din nou inoculat cu virus fix proaspăt. Cu toate acestea, el continuă de a fi sănătos. La 19 Februarie se inoculează prin trepanaţie cu virus de stradă. La 1 Martie se arată indispus; la 2 Martie moare fără paralizie sau alte fenomene rabice. La autopsie, nu găsim decât o congestiune a organelor. Pentru a ne asigura, am inoculat prin trepanaţie un iepure cu emulsiune din bulbul său şi din măduva sa. Acest iepure moare după 24 de zile dela trepanaţiune, şi la autopsie găsim: pneumonie stângă, ficat muscad, rinichii albicioşi. Două zile înainte de a muri a avut diaree.

4) La 10 Decembrie am inoculat un iepure 4-a şi un câine IV în acelaşi mod cu măduvă stată 8 zile la broască. La 11 Decembrie, cu o măduvă stată 7 zile. La 12 Decembrie cu o măduvă stată 6 zile. La 13 Decembrie cu o măduvă stată 5 zile. La 14 Decembrie, cu o măduvă stată 4 zile. La 15 Decembrie cu o măduvă stată 3 zile. La 16 Decembrie, cu o măduvă stată două zile. La 17 Decembrie, cu o măduvă stată o zi. La 18 Decembrie iepurele moare cu fenomene de turbare, şi câinele primeşte virus fix proaspăt. I se mai face o nouă inoculaţiune cu virus fix la 5 Ianuarie. La 25 Ianuarie, l-am inoculat prin trepanaţiune cu virus rabic de stradă. Cu toate acestea, continuă de a fi sănătos.

5) La 11 Decembrie, am inoculat un iepure 5-a şi un câine V în acelaşi mod, cu măduvă stată 9 zile la broască. Zilele următoare până la 20 Decembrie, i-am inoculat cu măduvă stată la broască dela 8 până la 10 zile. Iepurele moare la 22 Decembrie, adică după 11 zile dela prima inoculaţiune. Câinele e sănătos, şi la 5 Ianuarie primeşte o nouă inoculaţiune de măduvă proaspătă. La 25 Ianuarie, l-am inoculat prin trepanaţiune cu virus de stradă.

Până în prezent acest câine este sănătos.

6) La 12 Decembrie am inoculat un iepure 6-a şi un câine VI în acelaşi mod cu măduvă stată la broască 10 zile. In zilele de 13—21 Decembrie i-am inoculat cu măduve state 9—10 zile la broaşte.

Iepurele moare la 26 Decembrie, adică după 14 zile dela prima inoculațiune cu fenomene de turbare.

Câinele e sănătos. La 25 Ianuarie l-am inoculat din nou cu o emulsiune de virus fix.

La 19 Februarie l-am inoculat prin trepanație cu virus rabic de stradă. El continuă însă de a fi sănătos până în prezent.

2. EXPERIENȚE PENTRU A ARĂTA PUTEREA VACCINATORIE A VIRUSULUI TRECUT PRIN BROASCĂ

A. Iepuri inoculați prin trepanație cu emulsiune de măduvă și bulb stat în sacul limfatic al broaștei 11—20 de zile

1) La 31 Decembrie am inoculat în modul arătat un iepure cu măduvă și bulb state 11 zile la broască. Acest iepure sucombă după 8 zile cu fenomene de turbare.

2) Cu măduvă stată 12 zile la broască, am inoculat un iepure la 1 Ianuarie. El moare după 8 zile cu fenomene de turbare.

3) Cu o măduvă stată 14 zile la broască, am inoculat un iepure la 1 Ianuarie și un altul la 16 Ianuarie. Amândoi mor după 9 zile dela inoculație cu fenomene de turbare.

4) Cu o măduvă stată 15 zile la broască am inoculat un iepure la 2 Ianuarie și un altul la 18 Ianuarie. Primul moare după 13 zile, al doilea după 8 zile, amândoi cu simptome de turbare.

5) Cu măduvă stată 16 zile la broască, am inoculat 2 iepuri. Amândoi mor după 9 zile dela inoculație cu fenomene de turbare.

6) Cu măduvă stată 18 zile la broască, am inoculat un iepure care a murit după 9 zile.

7) Cu măduvă stată 19 zile la broască, am inoculat un iepure care moare după 6 zile, prezentând un edem al regiunii cervicale anterioare, și la autopsie am găsit o peritonită cu membrane false purulente, care făceau să adere ansele intestinale între ele. Ficatul gras și mărit, pulmonii congestionați. Pleurele aderente la pericard.

8) Cu măduvă stată 20 de zile în sacul dorsal al broaștei, am inoculat un iepure la 22 Ianuarie, care moare la 15 Februarie, adică 24 de zile după inoculație, prezentând puțină parezie a trenului posterior.

B. Iepuri și câini inoculați sub piele cu măduvă stată în sacul dorsal al broaștei 23—24 de zile

1) La 1 Ianuarie, începem a inocula iepurele I cu măduve state 23—15 zile. Acest iepure moare la 15 Ianuarie, adică 15 zile dela prima inoculare, fără fenomene de turbare. La auotpsie, am găsit lobul inferior al pulmonului stâng înlocuit prin 2 mari echinococi, pleura acoperită de puroi, restul pulmonului stâng precum și pulmonul drept erau hepatizați ficatul congestionat, ansele intestinale lipite între ele. O mică perforațiune a segmentului iliac. In acest punct, vezica e aderentă cu intestinul. Ea este foarte dilatată și conține aer la partea sa superioară și urină la partea declivă. Această dilatațiune denotă până la un oarecare punct că era și pareziată.

2) Un iepure II se inoculează la 1 Ianuarie cu măduve care au stat la broască 15—23 de zile. Moare după 18 zile cu paralizia trenului posterior și convulsiuni.

3) Un iepure III se inoculează începând tot la 1 Ianuarie cu măduve state la broască 3—23 zile. Moare după 31 de zile cu aceleași fenomene de turbare.

4) Iepurii IV și V sunt inoculați, începând dela 16 Ianuarie, cu măduve state la broaște 23—12 zile. Iepurele IV moare după 34 de zile, și iepurele V moare după 41 de zile dela prima inoculație cu fenomene de turbare și anemie. La iepurele V am mai găsit coccidii pe mesenter.

5) Doi câini A și B au fost inoculați, începând dela 1 Ianuarie, cu măduve state la broască 23—3 zile. La 28 Mai au fost inoculați sub meninge prin trepanație cu virus rabic de stradă. Continuă însă de a fi sănătoși.

Dozele de emulsiune de măduvă inoculate în fiecare zi au fost aceleași ca și în prima serie.

In rezumat, am inoculat în total 41 de iepuri, dintre care 30 prin trepanație și 11 numai sub piele, și opt câini, toți sub piele, cu măduve de iepure mort de turbare fixă, și care au stat 23 de zile în sacul dorsal al broaștei.

Iepurii au murit mai toți de turbare. Data morții a variat între 7 și 41 de zile.

Iepurii inoculați prin trepanație numai cu o singură măduvă stată la broască 2—12 zile, au căpătat turbarea fixă. La aceia care au fost inoculați cu măduve state 13—17 zile, perioada de incubațiune a fost mai lungă, variind între 9 și 30 de zile. In fine, la aceia care au fost inoculați cu măduve state 17—20 de zile, incubațiunea a fost încă și mai lungă. Putem zice că măduvele state la broască 20—25 de zile sunt la limita virulenței.

Iepurii inoculați sub piele cu o singură măduvă stată 5 sau 6 zile la broască mor sau de turbare sau mai târziu fără turbare. Acei care au fost inoculați totdeauna sub piele dar cu o serie de măduve, a căror ședere în sacul dorsal al broaștei a variat dela 15—23 de zile, dela 23—13 zile, dela 10 zile, 9 zile, 1—8 zile, mor totdeauna de turbare. Dar acei care au fost inoculați cu măduve state 15—23 zile, 13—23 și 3—23 zile la broască, au sucombat după o lună dela prima inoculațiune.

3. EXPERIENȚE RELATIVE LA ACȚIUNEA LIMFEI SCOASE DIN BROASCĂ SĂNĂTOASĂ ASUPRA VIRUSULUI FIX

Ca să ne asigurăm de efectul limfei broaștei asupra virusului rabic, am introdus bucățile de spongie sterilizată în sacul limfatic dorsal al mai multor broaște. In ziua următoare, erau deja infiltrate de limfă; s'a scos și s'a stors această limfă într'o cantitate egală de emulsiune de virus fix, filtrată prin hârtia de filtru. După mai multe ore dela amestecare, am introdus din acest amestec prin trepanație sub meningele mai multor iepuri.

Iată câteva rezultate obținute cu acest procedeu:

A. 1) La 18 Februarie am introdus câte o bucățică de burete în sacul limfatic a două broaște și am cusut plaga pentru ca să nu pătrundă în sac apa din vasul

în care stătea broasca. La 19 Februarie, adică după 24 de ore, am desfăcut suturile, am scos buretele şi cu pensa bine sterilizate l-am stors într'un pahar sterilizat, apoi am amestecat-o cu cantitate egală de emulsie filtrată şi după o oră am introdus-o prin trepanaţie sub meningele unui iepure.

Acest iepure moare la 6 Martie, adică după 16 zile, după ce prezentase cu trei zile mai înainte o temperatură scăzută până la 36° şi pareză generală.

2) La 23 Februarie se inoculează un alt iepure în acelaşi mod ca şi celălalt. Acest iepure moare la 27 Februarie, adică a patra zi, fără fenomene de turbare.

B. 1) La 25 Februarie inoculăm un iepure, dar de astădată după 6 ore dela amestecarea limfei cu emulsie de virus fix. Acest iepure la a şasea zi are temperatură puţin ridicată, dar această ridicare de temperatură nu durează decât două zile şi pe urmă revine la normal. De atunci este sănătos şi acum.

2) La 21 Mai, am inoculat în acelaşi mod doi iepuri tot cu amestec stat şase ore după amestecare.

Unul din aceşti iepuri moare după a treia zi din cauză că i s'a desfăcut sutura, bătându-se cu tovarăşul său, şi a căpătat o meningită. Celălalt este însă foarte bine.

3) La 26 Mai, am inoculat un alt iepure tot în acelaşi mod. Acest iepure este de asemenea bine.

In rezumat s'au inoculat prin trepanaţie sub meninge 6 iepuri cu limfă dela broască, amestecată cu emulsie de virus rabic fix, filtrată prin hârtie sugătoare. Din aceşti 6 iepuri, la 2 inoculaţia s'a făcut la o oră după ce s'au amestecat cele două lichide, iar la 4 după şase ore. Dintre cei 2 dintâi, unul moare a patra zi fără fenomene de turbare, al doilea după 15 zile cu fenomene de turbare.

Dintre cei 4 din urmă, 3 trăiesc şi 1 a murit de altă boală decât turbarea. Din aceste experienţe rezultă că limfa de broască amestecată cu virusul fix cel mult după 6 ore de şedere împreună, atenuează cu totul virusul fix, căci din 4 iepuri inoculaţi cu acest amestec nu moare niciunul de turbare, deşi la unul au trecut 4 luni de când este inoculat.

4. EXPERIENŢE RELATIVE LA ACŢIUNEA SÂNGELUI DE CÂINE IMUNIZAT CONTRA TURBĂRII, ASUPRA VIRUSULUI RABIC FIX

Dispunând de un număr de câini deveniţi refractari contra turbării prin vaccinaţie cu emulsiuni din seria măduvelor vaccinale, am căutat să profităm de aceasta pentru a studia experimental acţiunea sângelui acestor câini asupra virusului fix.

Aceste experienţe se divid în două serii. In seria întâi, a căror experienţe au fost făcute de unul din noi, împreună cu Dl. Lepp şi repetate de Dl. Tălăşescu în modul următor: S'au inoculat trei serii de câini şi de iepuri, una cu sânge mai întâi şi apoi cu virus fix sau cu virus de stradă; a doua cu sânge şi virus fix, în acelaşi timp şi a treia mai întâi cu virus, şi pe urmă cu sânge. In seria a doua, am inoculat la iepuri un amestec de sânge şi emulsiune filtrată de virus fix după ce au stat mai multe ore împreună.

Iată cum s'au făcut aceste experienţe:

A. *Prima serie.* 1) La 4 Decembrie se scoate sânge din vena jugulară a unui câine imunizat, şi din acest sânge se injectează 1 cm³ sub pielea unui iepure. In ziua următoare i se injectează încă 1 cm³ de sânge proaspăt, şi îndată după aceasta se inoculează sub meninge prin trepanaţie cu virus fix.

La 8 Decembrie, i se mai injectează 1 cm³ de sânge, şi la 11 Decembrie a murit cu fenomene de turbare.

La 10 Ianuarie, s'a luat sânge din vena jugulară a unui alt câine imunizat. Din acest sânge, s'au injectat sub piele doi câini şi doi iepuri sănătoşi, fiecare cu câte 1 cm³.

La 11 Ianuarie, li se dă din nou câte 2 cm³. Unul din iepuri e imediat trepanat după inoculaţie şi infectat sub meninge cu virus fix.

La 12 Ianuarie, li se inoculează câte 3 cm³, iar după inoculaţie se trepanează şi injectează al doilea iepure cu virus fix.

La 13 Ianuarie, li se inoculează câte 4 cm³ de sânge, iar după inoculaţie se trepanează şi injectează tot sub meninge şi cei doi câini.

La 14 Ianuarie li se dă câte 5 cm³ de sânge.

Iepurii mor la 19 Ianuarie cu fenomene de turbare, adică unul care primise 3 cm³ de sânge înainte de infectare, şi 12 cm³ după infectare, moare la nouă zile după infectare; al doilea care primise 6 cm³ înainte şi 9 cm³ după infectare, moare a 8-a zi după infectare.

Dintre câini, unul a murit cu fenomene de turbare, iar unul trăieşte.

2) *a)* La 4 Decembrie se amestecă 1 cm³ de sânge cu emulsiune de virus fix în proporţie de 1 : 10 şi se injectează în jurul plăgilor unui câine, făcute pe conjunctiva palpebrală şi la ureche.

La 5 Decembrie, se inoculează 4 cm³ sânge tot împrejurul plăgilor.

La 6 Decembrie, i se inoculează 4 cm³ sânge sub piele.

La 8 Decembrie i s'au inoculat din nou 4 cm³ sânge împrejurul plăgilor. El moare la 27 Decembrie, adică după 23 de zile, cu fenomene de turbare.

b) La 3 Ianuarie s'au inoculat prin trepanaţie patru câini cu virus de stradă, şi imediat trei dintre ei au fost inoculaţi sub piele cu câte 4 cm³ sânge dela un câine imunizat, iar al patrulea câine s'a lăsat fără inoculaţie, pentru a servi de control. Dela 4—8 Ianuarie li s'au inoculat în fiecare zi câte 4 cm³ sânge la fiecare dintre ei.

Câinele control moare la 27 Ianuarie de turbare.

Dintre cei trei trataţi cu sânge, unul moare după 52 de zile, cu fenomene de turbare, un al doilea după 63 de zile tot cu fenomene de turbare, iar cel de al 3-lea trăieşte şi astăzi. Prin urmare inoculaţiile cu sânge nu numai au întârziat manifestaţia turbării, dar chiar au oprit-o la unul.

c) La 7 Ianuarie, s'a trepanat şi injectat un iepure sub meninge cu virus fix şi imediat i s'au inoculat sub piele 1,50 cm³ sânge dela un câine imunizat. In cele două zile următoare i s'au inoculat din nou câte 1,50 cm³ de sânge. El moare după 6 zile cu turbare fixă.

d) La 10 Ianuarie, se injectează un alt iepure sub meninge cu virus fix şi imediat i se inoculează 2 cm³ de sânge dela un câine imunizat sub piele.

La 11 Ianuarie, se inoculează cu 3 cm³.

La 12 Ianuarie, cu 4 cm³.

La 13 Ianuarie, cu 5 cm³.

Acest iepure moare după 7 zile dela infecțiune cu fenomene de turbare.

3) La 8 Ianuarie, se injectează sub meninge cu virus fix un iepure. La 9 Ianuarie, se infectează un alt iepure tot în același mod.

La 10 Ianuarie li se inoculează sub piele la fiecare câte 2 cm³ de sânge.

La 11 Ianuarie, câte 3 cm³.

La 12 Ianuarie, câte 4 cm³.

La 13 Ianuarie, câte 5 cm³.

La 14 Ianuarie, câte 6 cm³.

Ambii iepuri mor cu fenomene de turbare după 8 zile dela infecțiune.

B. *A doua serie.* La 25 Februarie scoatem 2 cm³ de sânge dela un câine imunizat, îl amestecăm cu o cantitate egală de emulsiune de virus fix și lăsăm să stea amestecul împreună 6 ore. După aceasta, trepanăm doi iepuri și le introducem acest amestec sub meninge.

Unul din ei moare după 30 de zile fără fenomene de turbare. La autopsia lui, am găsit în ficat niște concrețiuni calcare. Pentru a avea o probă mai evidentă, dacă a murit de turbare sau nu, din creierul și măduva lui am inoculat sub meninge la un alt iepure. Acest iepure trăiește încă.

Al doilea iepure rezistă la infecțiune.

CONCLUZIUNI

Din aceste experiențe, putem conchide:

1. Că virusul fix este atenuat prin șederea sa în sacul dorsal al broaștei, încet și destul de neregulat, deși celulele migratrice ale broaștei invadează puține zile după introducerea lui în măduva rabică.

2. Putem zice că măduva conservă mai mult virulența sa rămânând în sacul broaștei decât la aer liber. După 15 zile de ședere în sacul dorsal, începe să se atenueze puțin, deși neregulat, dând turbarea mai târziu.

3. Nu putem vaccina iepurii printr'o serie de măduve state un timp diferit în sacul dorsal al broaștei. Am constatat însă că iepurii inoculați cu serii de măduve state 23—15 zile, 23—13 și 23—3 zile la broască, au rezistat mai mult de o lună.

4. Cu toate acestea, măduva conservată în sacul dorsal al broaștei devine un vaccin destul de puternic pentru câine, căci din 8 câini inoculați, afară de 2 care au murit de alte boale, 6 sunt sănătoși, deși la 6 am inoculat sub piele măduve state la broască 23—3 zile, la unul, măduve de 20 zile, la unul de 9 zile, la unul de 8 zile, și la unul de 7 zile, și pe urmă toți au fost inoculați prin trepanație cu virus rabic de stradă.

5. E probabil că virusul fix trecut prin broască poate să producă la om același efect vaccinal ca și asupra câinelui, și mai cu seamă faptul că toți câinii vaccinați cu acest vaccin trăiesc, chiar după trepanațiune cu virusului de stradă, arată inofensivitatea și eficacitatea acestui tratament.

6. Sângele de câine inoculat înainte sau după infectare cu virus rabic nu atenuează virulența virusului rabic la iepuri fie că el este inoculat sub piele înaintea infecțiunii, fie în timpul și după infecțiune, fie numai după infecțiune cu virusul rabic, căci toți iepurii inoculați mor în timp de 6—8 zile cu fenomene de turbare.

7. La câini însă, sângele atenuează virusul fix, căci din 5 câini care au fost infectați cu virus rabic prin trepanațiune și vaccinați cu sânge dela un câine imunizat, numai după infecțiune, 3 mor de turbare după 52 și 63 de zile, adică de o turbare întârziată, iar 2 trăiesc încă. Câinii de control mor de turbare.

8. Că sângele de câine imunizat contra turbării, amestecat în cantitate egală cu virus fix și inoculat sub meningele iepurilor, după o ședere de 6 ore împreună a amestecului, dă acestor iepuri imunitate. Din 2 iepuri inoculați cu acest amestec, niciunul nu moare *de turbare.*

Aceste cercetări probează din nou afirmațiunea noastră, că lichidele și celulele animalelor imunizate, sau natural refractare în contra turbării, sunt în stare să transmită imunitatea la alte animale. Am putut determina care sunt condițiunile sub care putem imuniza și am aflat o cale pentru a aplica constatările noastre la vaccinarea antirabică.

Considerând anume stastistica puțin încurajatoare ce ne dă metoda lui Pasteur, față cu mușcăturile teribile de lup la cap, am adaus la o serie de 26 de oameni, mușcați de un lup turbat la cap, la tratamentul lui Pasteur și tratamentul cu sânge dela oameni și animale imunizate. Cei mai grav mușcați au căpătat de 4—6 ori câte o injecțiune de 10 g. de sânge de om și de câini imunizați. Rezultatul a fost că în timpul tratamentului a murit o singură persoană, vaccinată cu sânge. O singură persoană grav mușcată care nu a venit la București spre tratare a murit de asemenea de turbare. Acest rezultat ne încurajează a repeta pe o scară mai mare vaccinațiunea cu lichidele și celulele animalelor sau oamenilor imunizați.

TABLOU

arătând durata incubației turbării la iepurele,

Specificarea cazului	Data inoculării	Specia și numărul de animale inoculate			Durata incu
		Iepure	Câine	Cobai	Iepure
Copil mușcat de un câine turbat la Buc.	30. X. 1887	3	—	—	I) 14 zile II) 16 „ III) 15 „
Câine	6. XII. 1887	2	1	—	I) 14 „
Câine din Craiova	9. I. 1888	1	—	—	I) 19 „
Câine din Suceava	19. I. 1888	2	—	—	I) 17 „ II) 15 „
Câine din București	24. I.	2	—	—	I) 18 „ II) 19 „
Pisică din București	9. II. 1888	2	—	—	I) 16 „ II) 15 „
Câine din Galați	12. II.	—	1	—	
Câine din București	13. II.	1	2	—	I) 18 „ I) 16 „
Câine din Brăila	15. III.	2	—	—	II) 17 „
Câine din Buzău	19. III.	1	—	—	I) 17 „
Câine	4. II	—	1	—	
Câine	8. IV	1	—	—	I) 15 „
Câine	18. IV	1	1	—	I) 18 „
Creerul unei femei moartă la Bacău	5. V	1	1	—	I) 14 „
Câine din Dumbrăveni (dep. Botoșani)	24. X. 1890	1	—	—	I) 9 „
Câine din Brăila	12. V	1	—	—	I) 17 „
Câine	17. V	2	—	—	I) 14 „ II) 14 „
Câine din Giurgiu	21. V	2	—	—	I) 18 „ II) 18 „
Câine din Bârlad	25. V	1	—	—	I) 17 „
Câine din Vaslui	7. VI	1	—	—	I) 13 „
Câine	10. VI	1	—	—	I) 20 „
Câine	19. VII	3	2	—	I) 20 „ II) 20 „
Câine	6. VIII	—	1	—	III) 22 „
Câine	11. VIII	2	—	—	I) 18 „ II) 15 „
Câine	23. VIII	2	—	—	I) 17 „ II) 15 „
Durata medie	—	—	—	—	16 zile

COMPARATIV

câinele și cobaiul inoculați cu virusul turbării de stradă

baţiei (prima trecere)		Durata incubației (cea de a doua trecere)			Durata incubației (cea de a 3-a trecere)	
Câini	Cobai	Iepure	Câini	Cobai	Iepuri	Cobai
—	—	I) 25 zile II) 20 „				
I) 28 zile	—	I) 17 „ II) 18 „	I) 26 zile	—	—	I) 7 zile
I) 19 „ I) 18 „ II) 19 „	—	—	I) 12 „			
I) 26 „						
I) 19 „	—	—	I) 22 „			
I) 16 „						
—	—	I) 9 „	—	—	I) 8 zile	
I) 24 „ II) 28 „						
I) 34 „	—	I) 18 „				
23 zile	—	17 zile	20 zile	—	—	7 zile

TABLOU

arătând durata incubației la câine, iepure și cobai, inoculați prin trepanație cu virus de lup, trecut la om

Numele bolnavului care a dat materialul pentru inoculare	Durata incubației la animalele inoculate: Câine	Iepuri	Cobai	Observații
Marin	—	I-a trecere { 18 zile / 19 „ }	—	[1]) Iepurele care a sucombat după 21 zile a fost inoculat cu corp vitros. [2]) Iepurele care a făcut turbarea după 27 zile dela inoculare, primise o emulsie de nevroptic. [3]) Rezultatul obținut în cazul acesta nu a fost luat în considerație pentru durata medie a inoculării, căci nu s'a luat creierul drept material pentru inoculare. [4]) Iepure inoculat cu nerv subo bitar. [5]) Glandă submaxilară. [6]) Suc pancreatic.
		II-a „ 19 „		
Hodorogea	—	21 [1]) zile 27 [2]) „	13 zile	
Stan	—	37 „		
Costea	—	20 „		
V. Tudor			10 „	
Nicolae Iorcha [3])	—	{ A. 20 zile [4]) B. 20 „ [5]) C. 56 „ [6])	—	
Soare	19 zile	—	—	
Durata medie a incubației	19 zile	23 zile	$11^1/_2$ zile	

TABLOU

arătând durata incubației turbării de lup la câine, iepure și cobai inoculați prin trepanație cu măduvă conservată în glicerină

	Durata incubației: Câini	Iepuri	Cobai	Observații
Lieşti	18 zile	I-a trecere { 20 zile / 21 „ / 18 „ }		
Buzău	23 zile	—		
Budești		17 zile	24 zile	
Chiojdeni		23 „		
Dobrogea	16 zile	—		
Târgoviște		13 „		
		12 „		
Buzău	18 zile			
Putna	—	I-a trecere: 30 zile a II-a „ 16 „ a III-a „ 9 „	24 zile [1])	[1]) Ca material pentru inoculare s'a întrebuințat creierul a doi câini, mușcați de un lup turbat și omoriți la 13 zile după mușcătură.
Dobrogea	—	15 zile I-a trecere: 29 „ „ 28 „		
Ialomița	—	a II-a trecere: 20 „ a III-a trecere: 22 „ a IV-a „ 16 „		
Cernăuți	—	19 zile		
Calfa (Dobrogea)	—	I-a trecere: 18 „ 19 „ a II-a „ 20 „		
Durata medie a incubației	18 zile	I-a trecere: 20 zile a II-a „ 21 „ a III-a „ 15 „	24 zile	

DESPRE VARIABILITATEA ŞI VARIETĂȚILE BACILULUI FEBREI TIFOIDE

Pe când cercetările lui Klebs[1]), Eberth[2]) și Koch[3]) asupra bacilului febrei tifoide se referă numai la morfologia sa și la raportul său cu țesuturile, lucrarea lui Gaffky[4]) formează o bază mai bună pentru cunoașterea bacilului și afară din organismul omului. Chantemesse și Widal[5]) au precizat și mai bine caracterul bacilului în cultură. Pe baza acestor caractere [ei] au afirmat prezența bacilului febrei tifoide în apă.

Și alți autori au constatat în urmă asemenea bacili în apa de băut, în canaluri și în dejecțiuni și s'au pronunțat, pe baza unor anumite semne, asupra naturii bacililor aflați. In cursul acestor cercetări, se va vedea însă, că cele mai multe din semnele stabilite de acești autori pentru bacilul febrei tifoide nu sunt valabile în mod absolut.

Există în adevăr în unele boale ale intestinelor, în organele, în dejecțiunile oamenilor și animalelor, există de asemenea și în apă etc. bacili, care fără nicio îndoială trebue deosebiți de bacilul febrei tifoide, cu toate că prezintă toate caracterele atribuite până acum acestuia din urmă. In adevăr, descripțiunile cele mai minuțioase ale bacilului lasă încă multe de dorit. Autorii amintiți mai în urmă nu dau descripțiuni și desene exacte asupra formei și grosimii bacililor în culturi; iar lungimea bacililor variază astfel în culturi, încât din raportul între lungimea și grosimea lor nu se poate scoate niciun semn caracteristic.

Chantemesse și Widal greșesc când susțin că acești bacili care au o lungime de 2μ—3μ ar fi de două sau trei ori mai lungi decât groși,

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., 1880—1881, v. XII, XIII, XIV.
[2]) Virchow's Archiv, 1880—1881.
[3]) Kaiserl. Gesundheitsamt, 1881, v. I.
[4]) Ibidem, 1884, v. II.
[5]) Arch. de physiil., 1887 v. I.

deoarece în cazul acesta, grosimea lor ar fi de 0,7μ —1 μceea ce ar da o grosime îndoită decât e în realitate. Nici chiar mobilitatea bacililor, după cum se știe, nu are valoarea unui criteriu absolut.

Pe când în organe bacilul prezintă locurile mai palide și mai întunecoase descrise, acest semn e mai puțin caracteristic în culturi. Bacilii diferă ca aspect și ca mărime după natura substanței nutritive și a temperaturii la care au crescut, și după cum cultura a fost mai târziu sau mai curând examinată. Chiar nici modul de desvoltare a bacililor pe cartofi, pus în evidență de autori nu este caracteristic.

Insemnătatea vacuolelor terminale și a nucleilor cromatici ca semn caracteristic, după cercetările lui Buchner[1]), precum și după ale mele[2]), a devenit îndoelnică, căci am putut constata aceste formațiuni în aceeași dispoziție și la mai multe alte bacterii saprogene.

Afară de aceasta, numeroase bacterii saprogene se colorează tot așa slab prin procedeul lui Gram ca și bacilul febrei tifoide și unele din ele prezintă mișcări tot așa de energice. Comportarea bacililor pe diferite substrate nutritive nu e mai bine caracterizată. Forma culturilor pe gelatină precum a fost descrisă de Gaffky și fotografiată de Chantemesse și Roux, nu are nimic caracteristic, deoarece multe bacterii intestinale cresc în același mod. S'a mai zis că culturile pe gelatină devin brune în profunzime și la congresul igienic internațional din Viena s'au prezentat niște culturi, izolate, din apa de băut și considerate ca bacilii febrei tifoide, care arătau în profunzime o colorațiune aproape negru-brună. Această colorațiune însă niciodată nu devine așa pronunțată la bacilul febrei tifoide ca la alte bacterii cu totul diferite. Nici despicarea gelatinei în culturi vechi, pe care unii autori pun mult preț, nu e caracteristică.

In cultura bacilului pe agar-agar și pe ser, nu s'a afirmat nimic caracteristic, pe când toți autorii pun mare pond pe forma culturii pe cartof. Se pretinde că pielița lucidă, transparentă, greu apreciabilă și în câtva rezistentă ar fi caracteristică. Cu toate acestea, se poate vedea că bacilul nu se desvoltă întotdeauna astfel pe cartof, și eu m'am putut convinge ca și Pfuhl, că unii bacili din apă, din intestine, sau din organe și din vezica urinară la alte boale se desvoltă pe cartof întocmai ca bacilul febrei tifoide.

Și producțiunea de acid s'a considerat ca un semn de diagnostic pentru acest bacil, dar ea s'a putut constata și la alte bacterii asemănătoare.

[1]) Centralbl. f. Bakteriologie, 1889.
[2]) *Über isoliert färbbare Antheile von Bakterien.* Zeitschr. f. Hygiene, 1889.

Gradul producțiunii de acid, așa se vede, depinde și de energia desvoltării bacilului și se găsesc bacterii care se apropie și din acest punct de vedere, ca în toate celelalte privințe, mai mult de bacilul febrei tifoide, decât bacteriile întrebuințate de Petruski[1]) pentru comparațiune.

Insămânțând în același timp din aceeași cultură mai multe eprubete cu substanțe preparate cu turnesol m'am putut convinge că, fără nicio cauză apreciabilă, se desvoltă mai curând și mai mult acid în unele eprubete decât în altele.

Rezistența la acțiunea acidului fenic 1 : 400, relevată de Chantemesse și Widal, nu a putut fi constatată, deoarece acest adaus la culturile noastre a modificat și adesea a împiedecat întru atât desvoltarea bacililor, încât a trebuit să renunțăm de a-l întrebuința. De altfel, varietățile bacilului tific se comportă față de acest adaus, ca și față de cel al lui Thoinot[2]), întocmai ca bacilul tipic.

Mai de curând s'au descoperit de Löffler la bacilul febrei tifoide, niște formațiuni foarte interesante, ca niște flagele, care par a porni dela bacili. Nici aceste fire, studiate mai de aproape de mine, nu se pot taxa de criteriu absolut pentru a distinge bacilul febrei tifoide, deoarece se pot găsi asemenea flagele și la alte bacterii mobile asemănătoare cu ale febrei tifoide.

Acțiunea patogenă a bacilului nu ne poate nici ea servi ca semn de deosebire, deoarece acțiunea patogenă specifică a bacilului febrei tifoide e încă problematică și deoarece eu am aflat bacili asemuitori care pot avea același grad de patogenitate ca și bacilii febrei tifoide sau încă și mai mare.

Față cu aceste fapte trebue să ne întrebăm dacă în general suntem în stare să recunoaștem bacilii, cultivați din cadavrul unui om mort de febră tifoidă, drept bacili ai febrei tifoide? Trebue mărturisit că nu e ușor a răspunde la această întrebare, și chiar cred că pot afirma, că descripțiunile de până acum ale bacilului nu sunt în stare a ne da în această direcțiune deplină siguranță.

In adevăr am reușit, dintre 12.000 de culturi examinate în timp de 2 ani, să cultiv, odată din organele unui dizenteric, altădată din organele unui șoarece mort dintr'o cauză necunoscută, și odată din apă murdară, bacili, care prezentau toate proprietățile amintite ale bacilului febrei tifoide; iar pe de altă parte, am putut, între numeroase culturi făcute din 12 cazuri de febră tifoidă, să aflu bacili, care arătau toate însușirile atribuite de autori bacilului febrei tifoide, dar care cu toate acestea nu erau identici

[1]) Centralbl. f. Bakteriologie, 1889, v. VII, p. 24.
[2]) Gazette des Hôpiteaux. 1887.

între ei. Aceste rezultate m'au determinat a compara cu deamănuntul culturile desvoltate din cazurile de febră tifoidă și am reușit să găsesc bacili, care prezintă diferențe mai mult ori mai puțin constante de culturile tipice.

Astfel de varietăți s'au aflat în majoritatea cazurilor de febră tifoidă pe lângă bacilul tipic, și într'un caz mai vechi chiar fără el.

Ele au fost adeseori cultivate în mod comparativ cu culturi de ale bacilului tipic și chiar cu culturi originale din Berlin.

Deoarece aceste varietăți intră în cadrul descripțiunilor făcute de Gaffky și Chantemesse, să facem înainte de toate descripțiunea acelor caractere ale bacilului febrei tifoide, care până acum n'au fost deloc sau au fost numai puțin observate și care-l disting de varietățile sale.

Bacilii cultivați pe agar-agar la 37°C capătă în timp de 3 zile o grosime de 0,4 μ —0,5 μ și o lungime diferită, 1 μ— 3μ. Adeseori, se găsesc indivizi strangulați, ceva mai groși și mai intens colorați decât ceilalți. Dacă însemnăm colorabilitatea bacteriilor prin violet de metil B cu numerele de 0—4, atunci colorațiunea bacililor febrei tifoide corespunde la 3. După procedeul lui Gram, se colorează palid. Se găsesc totdeauna în culturi bacili, care se colorează mai intens, alții mai slab.

Colorațiunea corpului bacilului e destul de uniformă, se află totuși la periferia bastonașului o zonă foarte palid colorată. Extremitățile sale sunt și ele colorate mai palid, de multe ori difuze, puțin ascuțite sau nedistincte.

Alți indivizi au la extremitate o veziculă mică, care însă nu e mai groasă decât bastonașul; în alte cazuri, unii bacili au o extremitate puțin mai groasă, rotunzită și mai intens colorată. Bacilii sunt de ordinar dispuși paralel, și între fiecare două bastonașe se află un spațiu intermediar îngust și palid colorat.

Dacă colorăm bacilii cu cerneala lui Löffler și cu rubin alcalin, se poate observa rețeaua descrisă de Löffler. Examinând-o de aproape m'am convins că ceastă rețea e formată de cilii bacilului.

Filamentele pornesc sau dela bacil sau dela o capsulă necolorată și bine limitată printr'o linie fină. Uneori aceste fire își iau originea dintr'un punct intens colorat. Ele sunt grupate într'un mănunchi la o latură a bacilului sau în apropierea unei extremități, pe care de obicei o înconjoară sau sunt dispuse destul de neregulat pe laturile și uneori la una din extremitățile bastonașului.

Numărul flagelelor e diferit; unii bacili scurți au numai un flagel terminal, iar la alții, s'au putut număra 5—10—20 de fire. In cazul când cilii se află în număr mare, ei se grupează într'un mod particular. Așa de

exemplu, se găsesc adesea două flagele mai mari în apropierea unei extremități ca niște coarne ondulate, îmbrățișând de ordinar extremitatea; la cealaltă extremitate a bacilului, se află de multe ori de asemenea două flagele mari, care sunt îndepărtate însă în direcțiunea extremității opuse a bastonașului. Intre aceste fire mai mari, se află apoi dispuse de-a-lungul bacilului celelalte flagele mai subțiri, mai palide și mai scurte.

Flagelele cele mari sunt de 3—5 ori mai lungi decât bacilul și prezintă 3—5 îndoituri spirale. Grosimea lor e cam de 0,1 μ. Se mai văd de obicei și numeroase fire libere în câmpul microscopului. Intr'un mod cu totul altul se comportă flagelele bacililor celor mai scurți și paraleli; aici ele par a porni dela o capsulă ce învălue un întreg grup de bacili.

In ce privește structura bacililor, în culturi cu totul proaspete, nu aflăm nici vacuole, nici corpusculi cromatici; putem însă deja de pe acum constata, cu toate afirmațiunile contrare ale lui Baumgarten, prezența de filamente scurte, mai groase decât bacilii cei mai scurți, curbe, cu îngroșări fusiforme la mijloc și mai colorate. Mai târziu, deja după una până la două săptămâni, bacilii devin pe agar-agar puțin mai subțiri și mai lungi și sunt separați unul de altul printr'o zonă de substanță palidă.

Pe alte substanțe nutritive și în culturi mai vechi, se găsesc de multe ori formele veziculoase descrise de autori; nu m'am putut însă convinge despre prezența unor bacili cu extremități tăiate, precum sunt figurați de multe ori bacilii febrei tifoide. Uneori se găsesc în culturi pe gelatină sau cartofi bacili mai mari, până la 0,7 μ diametru.

Bacilii sunt mobili, și cu deosebire în culturi tinere, abundente, mișcarea lor e foarte vie. Mișcarea lor nu se poate numi șerpuitoare, ci corespunde mai mult descripțiunii făcute de Chantemesse și Widal. De ordinar ei execută o mișcare de pendulă și se mișcă perpendicular pe axa lor longitudinală. Indivizii mai lungi execută și mișcări șerpuitoare. Așa se vede că diferența în mișcare stă în legătură cu dispoziținea variată a flagelelor, care dau direcțiunea mișcării după direcțiunea în care ele sunt mai desvoltate.

Să studiem acum desvoltarea culturilor bacilului.

Culturile în plăci prezintă toate caracterele descrise de Gaffky, Chantemesse și Widal.

Desenul ce ni-l dă Chantemesse, care se potrivește foarte bine pentru unii bacili asemănători și mai cu seamă pentru anumite alte bacterii saprogene, se observă mai bine la varietăți decât la bacilul tipic. In culturile prin înțepătură în gelatină de 10%, se desvoltă la temperatura de 18°—20°C, după vreo 3 zile, la suprafață o colonie de unul până la mai

mulți milimetri lățime, cu margini neregulate dar bine limitate și înclinate, plate sau puțin ridicate, lucii, albui, străvezii; iar în profunzime, apare de-a-lungul împunsăturii o dungă cenușiu-albuie punctată care, în părțile mai profunde, prezintă granulații mai vizibile și mai mari decât în apropierea suprafeței. Granulațiile sunt mai mici decât sămânța de mac.

Baumgarten pretinde, dimpotrivă, că coloniile se desvoltă mai rău în profunzime ca la suprafață [1]). Cultura desvoltă, mai cu seamă pe agar-agar, un miros slab dar particular de putrefacțiune.

Nu m'am putut convinge despre datele autorilor cum că cultura ar arăta dela început tendința, să se întindă la suprafață ca un văl până în apropierea marginilor substanței și am constatat, în contra celor susținute de Chantemesse și Widal, că în timpul acesta nici colonia dela suprafață nici striul n'a devenit gălbui sau brun. După mai mult timp, cam după vreo 14 zile, după ce culturile s'au întins, ele devin în același timp mai netede și mai groase, ceva mai albe, mărginite prin dințături și mai târziu prin niște rețele, lăsând să se vadă niște insule mici din suprafața gelatinei. Fața inferioară a coloniei arată de multe ori o foarte slabă nuanță brunatră. In profunzimea striului coloniile sunt puțin mai mari și la lumina transmisă se vede, mai cu seamă la partea inferioară, o colorațiune slabă brunatră. Vreo câțiva milimetri sub suprafață se desvoltă, uneori chiar de pe acum, de obicei după mai multe săptămâni sau luni, unul sau mai multe mănunchiuri de cristale alb-gălbuie, dense, circumscrise, care nu trec peste diametrul de 3—4 mm.

Cristalele rămân și prezintă o ramificațiune densă. Totodată stratele superioare ale gelatinei capătă o coloare galbenă mai intensă.

Mai târziu gelatina prezintă crăpături și numai atunci formarea cristalelor se întinde și în profunzime.

Turburarea gelatinei la suprafața culturilor mai vechi, precum a fost descrisă de Chantemesse și Widal, s'a putut constata la bacili saprogeni asemănători, dar nicidecum la bacilii febrei tifoide.

In bulion, bacilul formează o ușoară turburare uniformă și puțin sediment dens, alb-gălbui, pulverulent.

Substanțele nutritive colorate prin turnesol iau o colorațiune roșiatică palidă după ce cultura s'a desvoltat; în cercetările noastre însă, producțiunea de acid nu a fost întotdeauna aceeași ca în experimentele făcute de Petruski. O altă reacțiune descrisă de Salkowsky, adică absența reacțiunii indolului, care a fost în timpul din urmă bine controlată și confirmată de Kitassato [1]) și care, după afirmațiunea acestui autor se poate constata la multe alte bacterii — nu se observă însă la bacteriile aflate în dejecțiuni și apă, care seamănă cu bacilii febrei tifoide.

[1]) *Lehrbuch...*

Nefiindu-ne dată descripțiunea acestor din urmă bacterii, e greu de a aprecia până la ce punct ele se aseamănă cu bacilul febrei tifoide.

Astfel Kitassato amintește, că ele cresc pe cartofi într'un chip cu totul, diferit ca bacilul tific.

Prin această metodă nu am putut afla nicio diferență între cele mai multe varietăți și bacilul febrei tifoide.

In plăcile de gelatină colorate cu roșu de phloxin, coloniile bacilului tific se prezintă în formă de puncte roșii închise cu o zonă mai deschisă; dar în același chip se comportă și alți numeroși bacili mai mult sau mai puțin asemănători. Reacțiunea indicată de Noeggerath [2]) și Grancher, și care constă în amestecul de colori de anilină, e în adevăr foarte recomandabilă, nu a fost însă în deajuns probată de susnumiții cercetători.

Pe agar-agar înclinat și la temperatura corpului, bacilii se desvoltă după 3 zile în formă de colonii de mărimea unui bob de linte, turtite, bine limitate, rotunde, alburii, străvezii, cu un reflex puțin brun, ele confluează la partea de jos, formând un strat subțire, neted și opalescent.

In profunzimea substratului de asemenea se desvoltă abundent în formă de masse brune granulate și străvezii. Apa de condensațiune la fundul tubului e de abia turbure și conține foarte puțin precipitat gălbui. Cultura răspândește un miros slab dar particular de putrefacțiune.

După mai multe săptămâni, se produc câteodată și în profunzimea gelozei, cristale lungi aciforme. Pe agar-agar cu glicerină, bacilul se desvoltă în același chip, dar cultura este mai abundentă, mai proeminentă și prezintă după mai multe luni o suprafață mai puțin netedă; cultura la suprafață devine subțire și turtită, puțin mai opacă, căci opalescența ei crescând paralel cu uscarea suprafeței, dă naștere unui luciu metalic brunatru. Cultura arată totodată tendința de a se întinde, marginile ei devin neregulate ca o figură geografică și formând de multe ori o rețea mare. Ea rămâne întotdeauna bine limitată și cu margini înclinate.

Desvoltarea culturii pe ser de sânge e puțin pronunțată, formând de-a-lungul striului plăci mici sau mai mari plate, transparente, lucitoare, rotunde, de multe ori confluente iar lichidul din fund e turbure.

[1]) Zeitschr. f. Hygiene, 1889.
[2]) Fortschritte der Medizin, 1888, v. VI.

Pe cartofi, tăiați în formă de plan înclinat și puși în eprubete cu puțină apă, după metoda lui Globig, cultura se desvoltă după trei zile numai pe a treia parte superioară a cartofului în formă de colonii mici, transparente, puțin brunatre, la mijloc puțin ridicate și la periferie puțin granulate, până la 1 mm în diametru; ele devin curând confluente și coloarea lor de abia se distinge de coloarea cartofului. La partea mijlocie a suprafeței coloniilor confluente, formează acel strat uniform, subțire, transparent, lucid, rezistent, de abia apreciabil, care a fost descris de autori. La partea inferioară a cartofului, acest strat lucid devine mai umed, alburiu și puțin mai abundent. Apa la fundul eprubetei devine foarte puțin turbure. După un timp mai îndelungat, stratul lucid devine din ce în ce mai aparent puțin brunatru, mai inegal și, împotriva autorilor care pretind că și cartoful capătă o colorațiune brună manifestă, trebue să accentuăm că, după experiențele noastre, numai partea superioară a cartofului, care în timp de o săptămână nu-și schimbă coloarea, se colorează mai târziu numai foarte puțin în brun. După un timp mai îndelungat, cartoful e acoperit cu un strat lucid care se aseamănă cu un strat subțire, transparent de lac brun.

Un bacil aflat de Karlinski[1]) în dejecțiuni, foarte asemănător bacilului febrei tifoide, ale cărui caractere însă nu s'au descris, s'ar distinge numai prin creșterea sa deosebită pe plăci de cartofi acidulate și anume în forma unei brazde albe bătând în albastru. Despre mărimea, forma, mobilitatea etc. a bacilului, nu amintește nimic. Acest mod de cultivare pe cartofi acidulați nu-mi pare îndestul de doveditor, deoarece trebue încă luat în considerare, pentru a caracteriza cultura, și felul cartofului și gradul lui de umiditate. Modul de desvoltare pe cartofi cu gelatină, după metoda lui Holtz[2]), n'a arătat, precum vom vedea, nicio deosebire caracteristică între bacilul tipic și varietățile sale pe de o parte și între acestea și alți bacili asemănători pe de altă parte.

Cu toate acestea, dacă acum ne-am pune înainte toate caracterele enumerate ale bacilului, caractere care de altfel nu se pot numi decât relative, vom căpăta totuși o imagine caracteristică pentru bacilul febrei tifoide.

Pe când, după caracterele descrise de Gaffky, Chantemesse și Widal și de alții, nu suntem în stare de a distinge cu siguranță bacilul febrei tifoide de alte bacterii ce stau aproape de el.

Astfel de bacili se află afară de locurile amintite anume de multe ori chiar în cadavrele tifice. Chiar și reacțiunile și caracterele bacilului tific

[1]) Centralbl. f. Bakteriologie, 1889, v. VII, Nr. 3.
[2]) Zeitschr. f. Hygiene, 1890.

aflate în timpul din urmă, deși sunt în stare de a-l distinge de alte bacterii mai depărtate, se potrivesc însă tot așa de bine pentru bacteriile ce se aseamănă cu el ca și pentru el însuși.

In general, semnele diferențiale care disting bacilul febrei tifoide de bacteriile asemănătoare, sunt de mai multe categorii: sau se pot transforma în caracterele bacilului tipic, sau există la bacilul tipic numai în mod excepțional sau persistă în culturile succesive și se accentuează chiar din ce în ce mai mult. Un caracter izolat dintre acestea de abia ne va îndreptăți de a considera o bacterie suspectă drept o varietate a bacilului febrei tifoide.

Uneori se găsesc numai puține asemenea caractere diferențiale; pe când în alte cazuri putem recunoaște multe semnificative. Intre aceste semne, are o mare importanță mărimea bacilului. Astfel, am aflat într'un caz un bacil care întotdeauna și pe toate substanțele rămâne mai mic decât bacilul tipic, nu ajunge niciodată mărimea de 0,4 μ, pe când alții întrec limita maximă de grosime a bacilului tific. Pe de altă parte, există multe bacterii saprogene care au exact forma și mărimea bacilului febrei tifoide.

Și deosebirea de colorabilitate, adăugată la alte caractere, poate avea valoarea de semn diferențial, deoarece unele varietăți se colorează totdeauna și pe toate substanțele nutritive într'un mod mai intens decât bacilul febrei tifoide.

In privința detaliilor ce se pot recunoaște la bacili, formele curbe, rigide, cu extremități tăiate, cu îngroșări veziculoase bine vizibile la extremități, trebue deosebite de bacilul tipic, tot așa acelea care nu prezintă, mai cu seamă în culturile pe agar-agar, o zonă palidă colorată dar distinctă. De asemenea constitue o distincțiune de bacilul febrei tifoide, formarea de spori, ceea ce de altminteri se găsește numai la specii mai depărtate.

Formațiunile grupate în mănunchi și asemănătoare cililor ce se observă la bacilul febrei tifoide, se văd mai puțin distincte și erau uneori mai scurte la bacilii atipici studiați de mine. Unii bacili au numai doi cili terminali, alți bacili numai unul. In fine, se văd bacili care cresc ceva mai abundent numai pe cartofi și ale căror formațiuni ciliare sunt cu totul particulare.

Așa, alături cu bacilii lipsiți de cili, se văd alții dispuși în grupe rotunzite, mici, neprecise, și care posedă cili lungi, frumoși, ce se aseamănă întrucâtva cu spirocheții din depozitul dentar; aceștia se găsesc adeseori și liberi.

Intr'un caz de variolă emoragică, s'a văzut cu deosebire bine asemenea dispoziție în culturi pure din organe.

E posibil ca, în acest caz, să avem a face cu un organism aparte, deosebit de bacilul însuși. Unele din aceste formațiuni au mișcări mai lente decât bacilul febrei tifoide.

Colorabilitatea mai intensă precum și colorabilitatea pronunțată după metoda lui Gram, constitue de asemenea un semn de deosebire între bacilul febrei tifoide și varietățile sale. De asemenea chiar și bacilul tipic, mai cu seamă din culturi proaspete, nu se arată întotdeauna rezistent față de colorațiunea după Gram.

Modul de dezvoltare a diferitelor bacterii constitue o bază cu mult mai bună pentru diagnosticul lor.

E de observat că deosebirile ce urmează, au fost observate nu numai odată și în culturi pe substanțe dferite, dar în toate culturile studiate în mod comparativ și însămânțate deodată pe substanțe preparate în același timp și repetate de mai multe ori.

Voi aminti aici numai acele caractere, care s'au constatat întotdeauna prin modul acesta de comparațiune. Diferențele acelea cărora e supusă una și aceeași cultură prin diferitele transplantări nu le voi lua în considerare.

Pe când toate bacteriile în chestiune ne arată caracterele, descrise de autori la bacilul febrei tifoide, s'au putut nota următoarele diferențe la varietățile ce vor fi descrise mai jos.

Pe gelatină de 10% anumite varietăți cresc în profunzime mai bine, altele mai rău decât bacilul tipic.

Trebue să notăm însă aici, că bacilul febrei tifoide provenit din Institutul de Igienă din Berlin diferă într'aceea de culturile obținute la noi, [prin faptul] că se desvoltă de regulă la suprafață ceva mai plat și mai bine, și arată în profunzime un striu uniform alb-cenușiu foarte fin granulat, a cărui granulațiune devine numai în părțile mai profunde ceva mai distinctă, pe când în culturile noastre acest striu e format de globule mici dar distincte și la părțile superioare, dar mai ales însă în profunzime. Unele varietăți, care de altminteri corespund în toate bacilului tipic, cresc rău la suprafață, iar altele mai abundent.

La unele varietăți, granulațiunile din striu devin mai mari, uneori chiar foarte mari, peste mărimea unei semințe de mac și capătă o coloare brună închis, iar cultura dela suprafață devine puțin gălbuie și se desvoltă mai bogat.

Diferențele devin cu deosebire caracteristice după mai multe săptămâni sau luni. Unele varietăți se desvoltă la suprafață în formă de colonie mai ridicată, mai gălbuie, cu marginea mai ridicată, mai opacă,

granulată sau umflată, alte colonii au o margine bine limitată ovală sau circulară; altele sunt din contră cu marginile înclinate sau compuse din straturi ce se suprapun ca niște trepte, mai mult sau mai puțin difuze sau elegant și fin dințate, câteodată ca un văl, cu totul transparent, sbârcit sau puțin mai mat, și fin granulat. Unele nu produc cristale, iar altele produc diferite forme de cristale ca de exemplu grupuri mai mici dense albe și lucii. La unele, formațiunea de cristale se întinde până la extremitatea striului pe când la altele se arată numai în apropierea suprafeței. Chiar și mirosul e mai intens sau diferit la unii bacili atipici. Pe plăci de gelatină, coloniile acestor bacili sunt adeseori mai sbârcite sau lobulate și cu margini umflate, uneori însă mai mici, mai opace decât ale bacilului tipic.

Aici însă e în general mai greu de a stabili o diferență fără un studiu comparativ minuțios. O cultură atipică, cu timpul turbură gelatina în jurul ei, pe când aceasta nu se produce la cel tipic.

Pe agar-agar, culturile atipice se pot recunoaște după câtva timp, pe când la început, culturile tipice și atipice pot arăta diferențe în desvoltarea lor.

Culturile atipice rămân uneori subțiri, rotunde, cu totul transparente sau alburii, lucitoare ca la început, capătă de multe ori însă un lustru alb metalic, uneori devin granulate sau mai groase decât cele tipice; lustrul metalic, se desvoltă numai în centrul lor. Marginea acestor culturi se confundă de multe ori pe nesimțite cu nivelul suprafeței agarului. Unele culturi atipice formează bande netede de-a-lungul striului, iar altele își păstrează chiar și după câteva luni forma lor, compusă din colonii rotunde convexe; pe când coloniile tipice, precum se știe, confluează formând un strat plat, neted, neregulat ca o figură geografică, care însă nici chiar după un timp mai îndelungat (precum amintește de exmplu B a u m g a r t e n) nu se întinde asupra întregei suprafețe a agar-agarului închegat în pozițiune înclinată, ceea ce se poate observa câteodată la culturile atipice. Apa de condensațiune la fund se turbură de multe ori mai tare. Mirosul mai pronunțat sau cu totul particular al culturilor atipice pe agar-agar e cu deosebire caracteristic. Formațiunea de cristale în formă de ace lungi se găsește în anumite culturi atipice mai des și mai abundent decât în culturile tipice.

Pe cartofi, diferențele între culturile tipice și atipice sunt mai puțin pronunțate.

In unele culturi, coloniile rămân mai mult izolate la partea superioară a cartofului. De ordinar acestea sunt mai mari și formează straturi ceva

mai groase, uneori rămân puțin umede mai transparente, și mai puțin brune. Mai târziu, culturile atipice devin de multe ori foarte asemănătoare cu cele tipice. Câteodată ele se pot recunoaște prin mirosul lor mai intens. Pe suprafața cartofului așezat orizontal, pe care coloniile confluează repede, diferențele se recunosc mai greu.

Unele sunt puțin mai ridicate, mai brune sau mai puțin brune decât culturile tipice; la unele, se turbură apa la fundul eprubetei, la altele cartoful capătă scurt timp după însămânțare o colorațiune închisă.

In privința experimentării cu animale, s'a putut constata, în 10 cazuri, toxicitatea culturilor proaspete prin introducerea în cantități mari în peritoneu și în sânge la șoareci și iepuri de casă; animalele, care au fost inoculate cu bacili atipici, au sucombat de multe ori cu aceleași simptome și de multe ori mai sigur și mai repede, iar într'un caz, mai târziu decât cele inoculate cu culturi tipice. In organele animalelor sucombate s'au găsit de regulă bacilii inoculați. Cele mai multe culturi atipice patogene au produs în organe aceleași modificațiuni ca și cele tipice.

EXAMENUL BACTERIOLOGIC AL CĂTORVA CADAVRE TIFICE, ÎN CARE S'AU GĂSIT BACILI CE SE DEOSEBESC DE BACILUL FEBREI TIFOIDE

Aproape în toate cazurile examinate s'au putut constata în culturile căpătate din organele oamenilor morți în urma febrei tifoide, pe lângă culturile tipice și una sau alta din cele atipice. Vom înșira aici unele din aceste culturi, căci nu vom indica cazurile decât pe scurt. Notăm aici de asemenea că vom face, pentru comparațiune, afară de descripțiunea varietăților care se disting prin caracterele mai sus menționate, și descripțiunea altor bacili aflați în cadavrele tificilor, mai deosebiți de bacilul febrei tifoide și dintre care unii arată reacțiunea indolului, alții o reacțiune acidă mai pronunțată decât bacilul tipic.

Cazul I, 22 Mai 1889. Muncitor; hipertrofia mai consistentă a splinei, cu periferia granulată roșu închis și dură, parcă ar fi compusă din infarcte confluente, și cu centrul pulpos moale și de coloare roșu palid. Ulcerele intestinale sunt acoperite cu sechestre abundente; ganglionii mezenterici tumefiați, puțin mai consistenți, roșu-bruni și suculenți.

Din splină, s'au cultivat pe plăci de gelatină în cristalizoarele mele[1]) un bacil care, fără îndoială, e bacilul tipic dar care diferă de cultura originală provenită din Institutul de Igienă din Berlin în aceea că culturile sale pe agar-agar rămân mai subțiri și mai transparente, că nu arată după mai multe luni un lustru metalic evident,

[1]) Cunoscute sub numele lui Petri.

și că coloniile se prezintă în profunzimea gelatinei sub formă de globuli mai mari decât în cultura originală.

Culturile acestui bacil devin cu timpul puțin brune; și culturile pe cartofi sunt ceva mai proeminente și mai brune.

Un iepure inoculat în cavitatea peritoneală cu 1 g emulsiune făcută din această cultură, arată după două zile o febră trecătoare, iar un șoarece inoculat cu 0,3 g emulsiune moare după 14 zile cu splina mărită puțin și puțină hiperemie în celelalte organe. Din organele lui s'a desvoltat același bacil, pe când din ganglionii mezenterici s'a cultivat un bacil care diferă mult în unele caractere de bacilul tipic. Coloniile pe agar-agar sunt mai mici și mai transparente, rămân izolate, nu arată cu timpul niciun lustru metalic.

Bacilii din aceste colonii degenerează curând umflându-se și transformându-se în formațiuni ovale ca niște capsule. Pe gelatină, se formează după câteva zile un strat ce se întinde ca un văl fără limite precise aproape până la marginile substanței. Nici chiar după mai multe luni nu se arată formare de cristale. Coloniile în profunzime devin evident brune (II).

Cazul II. O lucrătoare de 30 ani, moare la două săptămâni după începutul boalei. Abdomenul puțin balonat acoperit cu pete de purpură. Autopsia s'a făcut la 14 Iunie 1889. Splina 20 cm lungă, 8 cm lată și 5 cm groasă. Capsula ei întinsă, pulpa difluentă, roșie închis. Rinichii flasci, suculenți, substanța corticală e palidă. Ganglionii mezenterici sunt mari, de consistență medulară, în unele locuri aproape pulposi. Plăcile lui Peyer tumefiate sunt sediul unei infiltrațiuni medulare. Uterul în involuțiune după avort, în splină și ficat s'au constatat sub microscop focare de bacili ai febrei tifoide. Ganglionii mezenterici conțin un bacil care se aseamănă mult cu bacilul tipic; dar de care se deosebește prin cultura sa fin dințată pe gelatină, prin colorațiunea brună mai pronunțată în profunzimea gelatinei, prin mărimea granulațiilor din profunzime (mai mari decât sămânța de mac), prin coloniile izolate și rotunde în cultura pe agar-agar, prin aceea că cultura pe cartof e mai abundentă, confluează mai târziu și își pierde după câteva săptămâni lustrul, în fine prin mărimea bacilului pe toate substanțele nutritive și prin colorabilitatea sa mai mare.

In cazul acesta, s'a mai căpătat din rinichi o cultură, care se deosebește de cultura tipică prin aceea că se prezintă sub forma unei brazde mai proeminente, gălbuie, mai mată, care devine după câteva luni puțin granulată bine limitată printr'o margine ridicată ca un burelet; iar în profunzime se văd colonii globuloase, brunatre, mai mari și cristale mici.

Cultura pe agar-agar, e mai granulată, transparentă, mată sau cu lustrul de grăsime.

S'a putut însă cultiva din ganglionii mezenterici bacilul tipic amestecat cu un bacil atipic.

Din aceste culturi, s'a inoculat un șoarece și un iepure de casă. Șoarecele a murit după 12 ore și din organele sale s'au căpătat culturi care diferă esențial de cultura tipică: astfel pe agar-agar, ele au limite difuze, sunt transparente și abia dacă mai au foarte puțin lustru metalic; iar cultura pe gelatină devine după câteva luni granulată, sbârcită, în profunzime formând globuli mai mari, bruni și nu produce cristale. Cultura pe agar-agar devine cu timpul mată, cu totul transparentă, de abia metalică (V).

In culturile pe plăci în cristalizoare, s'au desvoltat din ganglionii mezenterici două feluri de colonii, dintre care una tipică și alta, care deși tot caracteristică, prezintă

sub microscop nişte prelungiri laterale ondulate, care însă pot şi lipsi. Această cultură se comportă pe diferitele substrate ca şi culturile tipice, însă cu următoarele diferenţe:

Cultura pe gelatină are formă de văl, difuz limitată; după mai multe luni, cultura nu arată crăpături şi formează un strat lucid difuz, coloniile din profunzime sunt brune, fără formaţiune de cristale. Cultura pe cartof e mai distinctă. Suprafaţa şi peretele uterului nu conţin bacterii.

Din cultura tipică, precum şi din cea din urmă atipică s'au inoculat în cavitatea peritoneală câte 0,3 g emulsiune la 2 şoareci şi în vena urechii unui iepure de casă. Animalele au sucombat în timp de 14 ore; iepurele prezenta hiperemia ficatului, diaree şi tumefacţiunea plăcilor lui Peyer, iar şoarecii, afară de aceasta mai prezentau tumefacţiunea splinei şi injecţiunea intestinelor. Din organe s'au desvoltat bacili inoculaţi.

Cazul III. O bucătăreasă de 36 de ani, sucombă după 12 zile de boală. Splenizaţiune şi început de gangrenă a pulmonilor. Splina 19 cm lungă, capsula, trabeculii îngroşaţi, pulpa consistentă. Plăcile lui Peyer pigmentate cu ulceraţiuni curate, ganglionii mezenteriali însă sunt încă mari, de consistenţă medulară roşii-cenuşii. Nici în splină nici în rinichi nu s'au putut vedea sub microscop bacterii.

In culturile făcute din organe, s'au desvoltat trei forme de bacterii, între care una din splină ce seamănă mult bacilului tipic. Aceasta se distinge de cultura lui Gaffky prin aceea că colonia la suprafaţa gelatinei rămâne mai mule zile de mărimea unui [bob de] linte şi în profunzimea substanţei e mai abundentă şi formată de globule ceva mai mari. Mai târziu, se întinde cultura uneori difuz şi formează un strat de abia vizibil, cu totul transparent cu formare de cristale, mai cu seamă la suprafaţă (VII).

Pe cartof, cultura la început tipică, devine mai târziu ceva mai abundentă şi mai puţin brună decât cultura tipică. Pe agar-agar, e mai puţin desvoltată la suprafaţă şi de multe ori cu timpul neapreciabilă. Bacilii sunt de multe ori mai subţiri, 0,3 μ.

In culturile pe plăci, însămânţate din ganglionii mezenterici, s'au desvoltat colonii mici rotunzite, de abia granulate, cu un reflex brun. Insămânţate în tuburi cu gelatină, de abia s'a desvoltat la suprafaţă.

Pe agar-agar, însămânţarea produce colonii abundente, ridicate şi albui la centru, foarte străvezii la periferie, compuse de bacili mici, palizi de 0,2 μ —0,3 μ grosime. După mai multe luni cultura apare convexă, netedă, lucidă transparentă, metalică.

Din această cultură, s'a însămânţat din nou pe gelatină şi s'au căpătat culturi care au la suprafaţă mărimea abia a unui bob de linte şi în care bacilii sunt mai mici decât în culturile tipice. Odată cu aceasta s'au mai făcut şi alte culturi pe gelatină şi pe cartofi. Cultura pe cartofi e tipică, poate puţin mai abundentă, devine însă după mai multe luni brună mai închis decât culturile tipice. Pe gelatină, cultura s'a întins la suprafaţă, ceva mai mult decât mai înainte, a rămas însă transparentă şi rău limitată; în profunzime, s'au desvoltat colonii mai mari globuloase şi brunatre, fără cristale. Cultura pe agar-agar devine cu timpul difuză, foarte lucidă şi transparentă.

O altă cultură atipică s'a căpătat din ficat. Ea se distinge de cea tipică pe toate substratele. Pe agar-agar, e mai abundentă, mai târziu cu lustrul de grăsime şi cu miros mai pronunţat de putrefacţiune. Pe cartofi, stratul e ceva mai desvoltat şi mai puţin albui, însă cu toate astea de abia vizibil. In gelatină, coloniile din profunzime sunt mai abundente, mai mari şi confluente. Bacilii apar puţin umflaţi, 0,8 μ groşi mobili.

Cazul IV. Bărbat de 26 de ani, a murit trei săptămâni după începutul boalei, cu peritonită în urma perforaţiunii ulceroase. Hiperemie ipostatică a pulmonilor. Splina puţin mai mărită, mai consistentă, roşu-brună. Ulceraţiunile intestinelor, corespunzătoare plăcilor lui Peyer, care sunt tumefiate, injectate şi cenuşiu-roşiatice, sunt încă în parte acoperite cu sechestre friabile şi de coloare galben-brună.

In ficat şi în splină s'au găsit puţine grupuri de bacterii asemănătoare bacilului tipic care însă par mai mici. In cazul acesta, bacilul tipic lipseşte.

Din pulmoni s'au desvoltat culturi care se disting mult de bacilul tipic, şi care dau o reacţiune de indol pozitivă; nu le vom descrie aici.

Din rinichi s'au desvoltat pe agar-agar, de-a-lungul striului, bande late, ceva concentrice, ridicate şi alb-gălbuie, care mai târziu devin metalice şi asemănătoare culturilor tipice, însă mamelonate. Pe cartofi se arată sub formă de colonii umede, cu timpul mai abundente şi de coloare gălbuie, la partea superioară ceva mai mate, şi compuse din bacili mici de 0,2 μ —0,3 μ groşi.

Din splină am obţinut colonii care se desvoltă mai abundent pe agar-agar, rămân şi mai târziu ridicate, convexe şi în profunzime formează uneori gaze; răspândesc după mai multe luni un miros semănând cu al ozenei şi mor după 3—4 luni. Pe gelatină, se desvoltă colonii în profunzime şi puncte de abia vizibile la suprafaţă, pe cartofi, devin cu timpul mai circumscrise, abundente şi brune închis.

Culturile în plăci făcute din splină au dat, între altele, nişte colonii opalescente, mici, sferice şi puţin lobulate.

In tuburi de gelatină, coloniile se deosebesc prin aceea că sunt compuse la început numai de bacili ceva mai mari decât de ordinar, 0,6 μ. După câteva luni, răspândesc un miros care se apropie de mirosul brânzei stricate, colonia la suprafaţă e rotunzită, bine limitată, ridicată şi transparentă, iar striul e format de globule mai mari, brune şi confluente; cristale nu formează. In profunzime se produc uneori vezicule de gaz. Cultura pe cartofi e mai circumscrisă, ceva mai ridicată decât cea tipică.

Cazul V. Un comerciant, de 20 de ani, moare în a 14-a zi de boală. In plămâni, recunoaştem hiperemie ipostatică şi edem cronic cu echimoze; lobul inferior al pulmonului drept este hepatizat, roşu-gris, foarte fragil şi suculent.

Ganglionii mezenterici sunt tumefiaţi, de consistenţă medulară sau ramolită, roşu-cenuşii. Plăcile lui Peyer şi mai mulţi foliculi solitari sunt acoperiţi cu sechestre necrozate, brun-gălbuie, aderente, sub care ulceraţiunea apare încă cu o infiltraţiune medulară.

In splină şi ficat, au fost descoperite masse mari de bacterii. Se găsesc bacili de asemenea în unele vase şi alveole din regiunile hepatizate ale plămânilor; afară de asta însă în alveole mai există pneumobacterii numeroase de ale lui Pasteur-Fraenkel.

Din splină am obţinut în acest caz o bacterie atipică care se deosebeşte puţin de cea tipică.

In culturi pe agar-agar, e de remarcat numai o turburare lactoasă a lichidului de condensaţie. Coloniile rămân şi după luni întregi ceva mai ridicate, izolate şi cu totul transparente, fără lustru metalic. Se formează cristale lungi.

Pe cartofi, fiecare colonie e ceva mai distinctă ca de obicei, formând picăturele ridicate, transparente. Mai târziu se aseamănă foarte mult cu culturile tipice.

Pe gelatină, e remarcabilă chiar dela început tendința culturii de a se întinde la suprafață și netezimea ei. In toate mediile, bacilii sunt ceva mai groși 0,5 μ—0,6 μ. In culturile transplantate bacilii apar iarăși mai mici 0,4 μ.

Abnormitatea bacililor începe mai cu seamă la culturile vechi de mai multe luni, culturile pe agar-agar devin mai difuze, mai groase, mai uniforme, până aproape de margini. Imediat sub ele, se desvoltă mănunchiuri mari, albe de cristale. Coloniile în profunzime apar ca globi mari, bruni.

Din ganglionii mezenteriali s'au obținut culturi tipice și animalele, iepurii și șoarecii inoculați din aceste culturi, mureau după 1—2 zile prezentând în organele lor interne aceiași bacili tipici. Din ficat am putut cultiva afară de culturile tipice, culturi ce se aseamănă acestora, care însă, cam după 8 zile cresc bine pe agar-agar, iar pe cartofi formează colonii abundente transparente, brun-cafenii, comparabile cu culturile de morvă.

Din rinichi și pulmoni obținem culturi tipice.

Cazul VI. Un rândaș la cai, în etate de 18 ani, moare după 14 zile dela începutul boalei cu simptomele de peritonită prin perforațiune. Plămânii sunt hiperemiați și prezintă în părțile marginale inferioare edem până la atelectazie. Intr'o întindere de câțiva centimetri, lobulii pulmonari sunt măriți, mai rezistenți, infiltrați cu lichid turbure sanguinolent. Mucoasa intestinală e brunatră, edematoasă injectată.

Plăcile lui Peyer umflate, flasce, mamelonate, cu ulcerațiuni rotunde, care în parte sunt acoperite cu sechestre, în parte în formă de crater, înconjurate cu o substanță medulară.

Din focarele ipostatice ale plămânilor, s'a cultivat pe lângă bacteria lanceolată a lui Pasteur-Fraenkel încă o bacterie foarte apropiată de bacilul tifosului. Coloniile pe agar-agar sunt abundente și prezintă, chiar după 3 luni, o suprafață ridicată, convexă, cu luciu metalic. Un șoarece inoculat din această cultură a sucombat după 10 zile; din sângele și splina acestuia s'au desvoltat la suprafață culturi atipice mai subțiri, mai transparente ca de ordinar, ușor mamelonate și fără formațiuni de cristale. Și culturile pe agar-agar sunt abnorme întrucât în loc de coloniile rotunde se desvoltă în lungul striului benzi, care rămân alburii și lucide și răspândesc un miros mai aromatic. Culturile pe cartofi la început sunt abea vizibile și brunate, după câteva săptămâni însă devin mai abundente decât culturile de tifos și răspândesc un miros tare de spermă. Culturile pe gelatină sunt fin dințate. Inoculate cu acul sub pielea șoarecilor și în peritoneul iepurilor omoară animalele după puține zile. Chiar și după câteva luni culturile păstrează această proprietate.

O cultură atipică interesantă a fost obținută în cristalizoare duble din ganglionii mezenterici.

Cultura era de 1 mm lată, opalescentă, brunatră, translucidă, fin granulată, ridicată la mijloc, în totul asemănătoare unei culturi tipice. Pe agar-agar, cultura se desvoltă mai mult în formă de benzi destul de late, decât în formă de plăci izolate; lichidul dela bază e puțin turbure, cultura însă corespunde cu toate astea unei culturi tipice. Numai după câteva luni devine mai abundentă, mai proeminentă, cu dințături fine pe margini, mai lucidă și mai puțin metalică. Cultura în gelatină la început este tipică, mai târziu însă va fi mai abundentă, cam gălbuie, cu burelet pe margini. Desvoltarea cristalelor începe deja cam după 8 zile și se întinde regulat în profunzimea striului.

Pe cartofi, cultura este uneori mai abundentă decât cea tipică, uneori însă se prezintă mai ridicată și puțin granulată. Cartofii sunt mai bruni decât în culturile tipice.

Cazul VII. Un băiat de 13 ani, a murit de peritonită în urma perforațiunii după o boală de 12 zile. La autopsie, s'au găsit afară de asta o hiperemie a plămânilor, intumescență acută a splinei, umflătura plăcilor lui Peyer în stare de regenerare, cu mai multe ulcerațiuni mici, rotunde, cu borduri subțiri subminate și bază subțire, care era perforată într'un loc. La examenul microscopic, nu s'au găsit bacili în organe.

In cristalizoarele însămânțate din ganglionii mezenterici s'au desvoltat niște plăci mici asemenea coloniilor tifice, care pe agar-agar se deosebesc după un timp mai îndelungat prin micșorimea, prin dispoziția izolată, lustrul pronunțat, transparența și prin mirosul lor care ne reamintește cultura de holeră. Pe cartofi, se desvoltă într'adevăr un strat subțire brunatru, care însă prin contopire se transformă în plăci de 1 mm diametru. Cartofii cu timpul devin foarte bruni. Pe gelatină, cultura se întinde iute în formă de pieliță fină cu un lustru slab de grăsime. Coloniile în profunzime sunt mai mari decât un grăunte de mac.

Alte colonii mici, brune, mai puțin translucide, opalescente se desvoltă de asemenea ca bacilul tific.

Culturile pe agar-agar se întind însă mai mult, rămân foarte transparente și umede. Culturile pe cartofi sunt compuse din colonii ceva mai mari și mai bogate, lichidul din fund e turbure aproape ca laptele. Coloniile mai mari, cât o linte, cam opace, dar totuși semănând celor ale bacilului tific prezintă de asemenea deosebiri mai mari, pe când culturile în gelatină au un aspect puțin gelatinos, sunt mai ridicate, au limite rotunde și o zonă ridicată în vecinătatea bordului, difuză și alburie. In profunzime, creșterea e mai bogată decât la culturile tipice.

Culturile pe agar-agar sunt mai transparente și cu lustru, cultura pe cartofi începe cu formațiune de picături confluente mai transparente, mai mici, mai ridicate, și prin confluența acestora se capătă un strat mai abundent și cu o transparență caracteristică.

Culturile pe gelatină după mai multe luni sunt încă și mai atipice, deoarece cele dela suprafață se prezintă mai groase, gălbui, limitate de burelete, iar cele din profunzime sunt brune; în lungul lor, apar cristale care se deosebesc esențial de cele ale culturilor tipice, prin aceea că nu formează mănunchiuri ramificate, ci dense, albe lucii, peniforme lucide cu mult mai mici și se întind până în profunzimea striului.

Culturile directe din splină au dat un bacil care se comportă cu totul identic cu bacilul tipic.

Culturile pe cartofi sunt poate ceva mai bogate, sedimentul în bulion este ceva mai brun, bacilii se colorează mai intens. Pe gelatină se desvoltă la început culturi cu totul caracteristice, care însă devin pe urmă mai groase, gălbui, cu limite bine rotunzite, pe când coloniile din profunzime întrec mărimea unui grăunte de mac și devin cu totul brune. Formațiunile de cristale nu se găsesc în lungul striului ci superficial și departe de striu.

Transplantarea pe gelatină prezintă aceleași culturi care însă la început se comportă în totul egal cu culturile tipice. Bacili asemănători în totul sau poate identici am putut obține din apa de Dâmbovița la ieșirea ei din București.

Cazul VIII. In cazul acesta, se găsesc culturi tipice din organele parenchimatoase pe când din ganglionii mezenterici se desvoltă culturi atipice care pe cartofi se recunosc ușor ca atare. Trebue însă pentru aceasta să așezăm oblic cartofii. Numai atunci se recunosc culturile cu totul izolate, care în cazul acesta întrec mărimea unui bob de linte, iar la periferie apar plate, fin distanțate, mate, alburii, ridicate și brune cafenii în mijloc. Dacă însă cu metodele întrebuințate coloniile confluează iute, se formează un strat mai subțire brunatru, mai lucid întocmai ca în culturile tipice. După mai multe săptămâni se recunoaște și aici că suprafața devine ceva mai granulată și mai mată decât în culturile de tifos. Ele răspândesc un miros de spermă.

Pe agar-agar, culturile se deosebesc prin faptul că, în lungul striului, apare o bandă cu un reflex albui cam uniformă, care rămâne și mai târziu alburie și lucidă. Bacilii sunt încet mobili și desvoltă puțin acid.

Cazul IX. Un colportor în etate de 17 ani, a murit în a 16-a zi de boală, după ce a prezentat un erizipel al jumătății stângi a feții (lângă pacient zăcea în același timp un erizipelatos), s'a găsit un edem turbure al pleoapei stângi, al glotei și al părților moi dimprejur.

Lobul inferior al plămânului tâng este îngroșat, hiperemic, suculent, bronchiile mici conțin dopuri de mucus. Intumescență acută considerabilă a splinei. Ficatul mărit brun palid.

Ganglionii mezenterici foarte măriți, roșu-cenușii pulpoși, plăcile lui Peyer medulare, însă puțin roșu-cenușii sau alburii cu numeroase locuri galbene, necrotice, adezive.

Din splină sau ficat, s'au putut obține bacili tipici; din ficat, piele și țesutul celular edematiat al gâtului un streptococ (piogen ?).

Un șoarece injectat în peritoneu cu 0,3 g a murit după 10 ore prezentând, în organele interne, bacili care se desvoltă pe agar mai abundent decât cei tipici, culturile rămân transparente răspândind un miros intens și semănând cu acel răspândit de cultura de holeră. Bacilii sunt mai mari decât cei tipici, de 0,8 μ grosime. Și culturile pe cartofi vor fi cu vremea mai abundente decât culturile tipice.

Bulionul abia se turbură cu foarte puțin sediment floconos. Deoarece microorganismul cultivat din organele șoarecelui nu se trăgea din cadavrul tific, putem considera acest caz ca unicul, în care, pe lângă bacilul tipic nu am putut descoperi alți microbi asemănători. Bacilul izolat din corpul șoarecelui reprezintă al doilea microorganism care nu e originar din cadavrul tific, și care abia se deosebește prin semnele comune de bacilul tipic.

Cazul X. Acest caz îl amintesc numai din cauza localizării speciale a bacilului tipic. E vorba de un om tânăr la care procesul s'a prelungit, murind cu o parotidă flegmonoasă intercurentă.

La autopsie, s'a găsit un edem inflamator al gâtului și al mediastinului. Plămânii hiperemici, în parte edematoși. Splina considerabil mărită roșu-brună, destul de consistentă. Ulcerele tifoide cu bază curată pigmentată. Ici colo începând pe la baza ulcerului se găsesc focare de necroză ce se întind până la peritoneu. Rinichii sunt puțin măriți, substanța corticală puțin îngroșată și brună palid. In acest caz, se găsesc în țesutul flegmonos al gâtului și al mediastinului stafilococul auriu și streptococul piogen. In părțile splenizate ale pulmonului, o bacterie saprogenă și un bacil asemenea bacilului difteriei, mai puțin patogen care nu crește pe gelatină.

Substanțele nutritive, însămânțate din splină și ficat, ganglionii mezenterici și rinichii au rămas sterili, *numai din urină* am putut obține în cultură pură un bacil corespunzător bacilului tipic al febrei tifoide.

Cazul XI. La 13 Octombrie, moare pe neașteptate în clinica profesorului Kalinderu un pacient cu febră, albuminurie, simptome de peritonită și de uremie însemnată. La autopsie, s'a găsit: edem pulmonar acut, splina considerabil mărită, brună închis, de consistență masivă; rinichii umflați, capsula se desface ușor, suprafața injectată pe o bază brună palidă, substanța corticală mai lată, cu desen mai grosolan, brună palid, fragilă, suculentă, piramidele mai închise roșu-brune. In intestine se găsesc ulcerațiuni rotunde de 1 cm lărgime, corespunzând plăcilor lui Peyer, cu bază subțire neinfiltrată și cu margini subminate foarte pigmentate.

Din ficat, splină și rinichi s'a putut obține streptococul piogen în culturi pure, pe când în țesutul peretelui intestinal, s'a găsit un bacil care în multe privințe seamănă cu bacilul tific, dar de care se poate deosebi ușor prin aceea că culturile sale pe cartofi sunt compuse de colonii ridicate, de lățime până la 8 mm, desvoltă acide, dar în cantitate mai mare ca bacilul tific (cam 12% Petrusky), nu dă reacțiunea indolului, turbură bulionul în mod marcant și produce un sediment abundent și floconos de coloare alburie.

Cazul XII. La 15 Ianuarie 1889, moare în Serviciul D-lui profesor Petrini, un lucrător de 18 ani, în stadiu de reparațiune a ulcerilor și în adevăr se găsesc la autopsie sechestrele eliminate, dar baza și marginile ulcerilor erau încă medulare, foarte injectate și infiltrate cu lichid turbure. In plămâni, s'au găsit infarcte roșii închis sau gălbui în centru, necrozate.

Prin culturile făcute de noi din sângele inimii drepte și infarctele pulmonului, s'a găsit în stare pură stafilococul auriu, pe când organele celelalte s'au constatat sterile. Numai în ganglionii tumefiați și ramoliți ai mezenterului s'a găsit un microorganism ce seamănă mai mult cu bacilul tific, de care însă se deosebește bine prin puțina sa mobilitate, prin abundența, proeminența, prin transparența mare a culturilor albe, mamelonate pe agar-agar și pe cartofi.

CONCLUZIUNI

Scopul principal al acestui studiu comparativ este de a arăta existența unor bacterii care, față de reacțiunile cele mai întrebuințate, se comportă în mod cu totul identic ca bacilul tific, așa că numai punând în relief unele din caracterele lor, până aici puțin sau deloc observate, ne pot permite a le deosebi de bacilii tifici.

Totodată este de remarcat faptul curios, că mai ales organele interne ale cadavrelor tifice dau asemenea varietăți.

Cu toate că nici într'un caz nu am reușit să tranform cu siguranță o varietate oarecare în forma tipică, am putut totuși să constat la unele din ele tendința de a-și pierde unele din semnele diferențiale.

La altele din contră, această diferență se pronunță din ce în ce mai mult.

Trei din aceste varietăți sau alte bacterii foarte asemănătoare s'au putut găsi și în afară de cadavrul tific; pe când bacilul tipic, care se poate găsi în toate cazurile proaspete alături cu varietățile, se găsește numai la această boală.

Folosul acestor cercetări mi se pare a consta în aceea că ne face a fi precauți în diagnoza bacilului tifos.

Căci nu este de ajuns să identificăm un microorganism obținut din afară de corp cu bacilul cultivat dintr'un cadavru tific, pentru ca să-l putem considera ca bacilul febrei tifoide și în special, când e vorba de asemenea bacil provenind din apă, din dejecțiuni, va fi bine să ne folosim la stabilirea diagnozei de toate semnele arătate aici.

Nu pot în deajuns accentua că semnele date mai sus de mine nu pot fi numite absolute, căci se poate întâmpla de exemplu, ca nici bacilii tipici să nu formeze cristale pe anumite substanțe nutritive sau ca, în profunzime, cultura să devină mai oacheșă ca de regulă, sau ca pe agar-agar, să nu prezinte lustrul metalic caracteristic ori să se prezinte cu forme ceva mai mari. Prin cercetări paralele și comparative, vom putea însă urmări întodeauna tendința culturilor atipice de a se diferenția în direcțiuni anumite și totalitatea acestor deosebiri ne va pune pe noi întotdeauna în poziținea să putem cunoaște varietățile.

Asemenea cercetări precise vor trebui să fie executate pentru controlul tuturor descoperirilor de până aici la examenul apelor.

Se ridică aici în mod natural o întrebare și anume ce însemnează prezența bacteriilor atipice sau mai bine zis a bacteriilor foarte apropiate de bacilul tific în cadavrele tifice și în apă. Cauzează ele febră tifoidă sau nu?

La această întrebare, trebue să răspundem, în general, negativ, deoarece în toate cazurile recente, pe lângă aceste bacterii s'a găsit și bacilul tipic și deoarece bacilii sunt diferiți. Nu se poate determina deocamdată, dacă unul sau altul din acești bacili are vreo acțiune specifică. Cu toate acestea însă e foarte probabil că acești bacili, al căror efect patogen asupra animalelor mai mici este, cu puține excepțiuni, același ca al bacilului tipic și de regulă tot atât de inconstant, tot atât de mult în legătură cu dozele mai mari, trebue să fi luând vreo parte oarecare în geneza procesului tific. Efectul bacililor atipici în culturile proaspete este mai energic decât mai târziu, întocmai ca și acel al bacilului tipic; și într'un caz și într'altul se poate întâmpla ca organele animalelor experimentate să nu conțină bacili sau să conțină bacili inoculați.

Trebue însă să atrag în această privință atențiunea asupra unei particularități și anume: dacă într'un organ, se găsesc bacili tipici și atipici,

șoarecele inoculat din sucul organului, moare adeseori sub acțiunea bacilului atipic.

Bacilii atipici fac parte fără îndoială dintr'un grup comun cu bacilul tipic, au aceleași condițiuni de viață, ei trăiesc în același loc, și-l însoțesc până în interiorul organismului. Nu e exclusă posibilitatea ca ei să ajute bacilii tipici în acțiunea lor destructivă, precum de asemenea, eu sunt înclinat a admite, că bacteriile ce se găsesc în masse mari în organele interne ale cadavrelor proaspete, trebue să fi avut o influență nocivă asupra organismului. Deoarece bacteriile atipice de obicei seamănă mult celor tipice și deoarece chiar bacilii tipici variază în mod însemnat, cu greu vom putea reuși să-i recunoaștem pe cei atipici în interiorul organelor.

E de prisos a vorbi despre modul cum se nasc varietățile; să-mi fie permis numai a atrage atențiunea asupra diferențelor ce există între culturile bacilului original din Institutul de Igienă din Berlin, care trăiește deja de mult timp pe medii artificiale și între culturile noastre proaspete din cadavru. 1 g de emulsiune de bacil din Berlin nu prea omoară șoarecele, nici chiar prin injecțiune intraperitoneală; pe când culturile noastre proaspete, ca și cele ale lui Chantemesse și Widal sunt patogene.

Dacă însă inoculăm cultura din Berlin deodată cu cultura noastră, șoarecii mor și organele lor conțin, pe lângă bacilul nostru tipic și bacilul din Berlin, care, deci, ne face impresiunea unei varietăți a bacilului activ de aici.

In același chip, se comportă și față cu unele varietăți obținute aici; deosebirea stă însă numai într'aceea că acestea se deosebesc cu mult mai mult de bacilul tipic de aici, decât cel din Berlin, ceea ce rezultă de acolo că varietățile de aici în parte nu-și trag originea din bacilul tipic, formând astfel varietăți naturale, sau fiindcă au vegetat mai mult timp ca saprofite.

Pentru aceste cazuri putem menționa și părerea lui Flügge despre slăbirea organismului. După părerea acestui autor, se vor diferenția varietăți printr'un fel de selecțiune a indivizilor mai apți. Una din aceste varietăți e destinată a produce febra tifoidă, dacă va fi ajutată de anume condițiuni de loc și de timp, care să fie în stare a-i mări virulența. Unii bacili, aparținând acestui grup, diferă considerabil de bacilul tific și sunt ca atare considerați ca varietățile cele mai depărtate. Eu am voit să demonstrez că există un lanț de trecere între bacilul tific și bacilul saprogen comun și că nu se găsesc totdeauna pe lângă bacilul febrei tifoide numai unul și același microb, bacilul comun al intestinului bunăoară, cum cred unii. Nici acesta chiar nu este de altfel destul de caracteristic și chiar el se poate separa în mai multe varietăți naturale.

PLANŞA I

Culturi de patru luni, însămânţate in acelaşi timp cu bacil tific şi cu bacili asemănători, căpătaţi din cadavre tifice.

Fig. 1. — Culturi de bacilul febrei tifoide, provenind din Institutul de igienă din Berlin.

Fig. II. — Bacilul febrei tifoide cultivat din unul din cazurile noastre.

Fig. III. — Un bacil căpătat din pulmonii unui cadavru tific semănând mult cu bacilul febrei tifoide, dar care nu produce cristale, care prezintă ridicături la suprafaţă, e mai translucid şi foarte patogen pentru şoareci şi iepuri de casă.

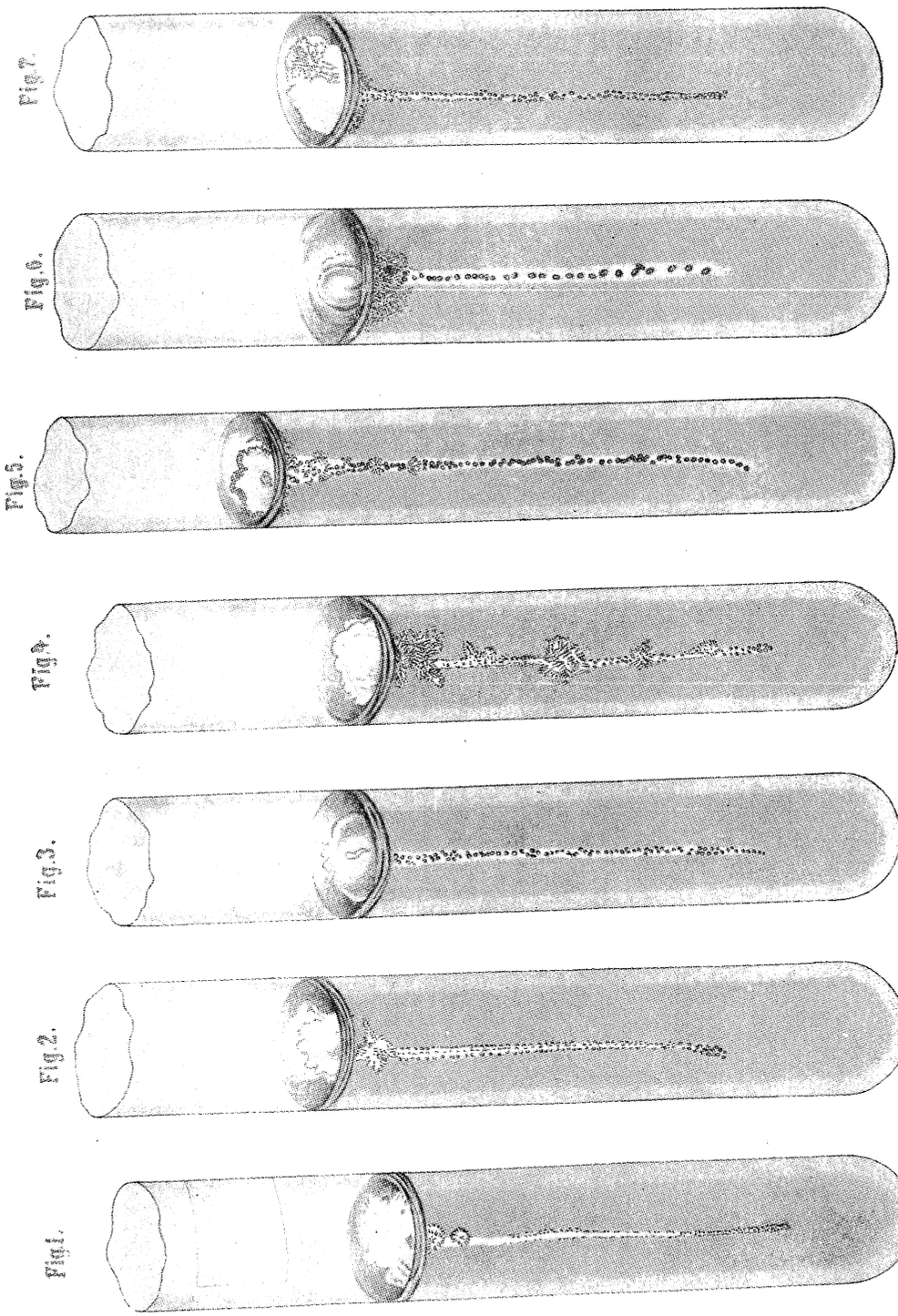
Fig. IV. — Plăci căpătate din acelaşi pulmon. Cultură mai abundentă la suprafaţă, cu margini ondulate şi cu cristale din distanţă în distanţă până în profunzime.

Fig. V. — Un bacil mai depărtat. Cultură mai abundentă la suprafaţă, mărginită prin colonii proeminente. Cultura devine brună în profunzime cu mănunchiuri dese de cristale cuneiforme.

Fig. VI. Din ganglionii mezenterici ai unui cadavru tific. Colonie rotunzită, proeminentă la suprafaţă, cu margine fină. Colonii mari, brunatre în profunzime. Formaţiune de cristale imediat sub suprafaţă.

Fig. VII. — Bacil mai depărtat, provenind din splină. Intindere uniformă în suprafaţă, cu dinţături fine pe margini, cristale numai la suprafaţă; desvoltare foarte abundentă, în profunzime.

PLANŞA I



Culturi de patru luni, însămânţate în acelaş timp cu bacil tific şi cu bacili asemănători, căpătaţi din cadavre tifice.

STUDIU ASUPRA NEFRITEI SCARLATINOASE CU PRIVIRE LA ETIOLOGIA SCARLATINEI

ISTORICUL

Anasarca a fost menţionată de Sennert, Simion Schultz şi Döring pe la jumătatea secolului al XVII-lea. Aceşti autori au arătat relaţiunea ce există între scarlatină şi anasarcă.

In cursul secolului al XVIII-lea alţi autori ca Navier, Calvo din Florenţa, Rosenstein au constatat acelaşi lucru.

Pe la sfârşitul secolului, Pleneiz arăta diferitele particularităţi ale urinei.

Wells şi Blackall au semnalat la începutul acestui secol coincidenţa anasarcei cu prezenţa unei materii coagulabile în urină.

Reil descrie pe la anul 1805 inflamaţiunea rinichilor.

Fischer, în anul 1824, a stabilit raporturile anasarcei şi a albuminuriei cu alteraţiunea rinichilor.

In anul 1840, Rayer a descris pentru prima oară nefrita albuminoasă acută, pe care a deosebit-o de cea cronică, arătând că nefrita acută este cauzată de scarlatină.

Alţi autori ca Miller, Begbie şi Gubler au crezut că albuminuria există aproape constant în scarlatină în timpul perioadei de erupţie.

Barthez, analizând urinele copiilor scarlatinoşi, care au trecut în timp de 20 de ani prin serviciul său la spitalul Saint-Eugénie, ajunge la concluzia, că albuminuria lipseşte adeseori în timpul perioadei de erupţie (Sanné). Diferiţi medici distinşi şi anatomopatologişti ca Cornil şi Brault, Lancereaux, Charcot, Kelsch, Klebs, Friedländer, Langhans, Obrzut, etc. au făcut studii asupra acestui subiect.

Albuminuria după Labadie-Lagrave este o complicaţie frecventă a scarlatinei. Ea se poate arăta în două perioade bine distincte ale maladiei: în perioada de erupţie, sau din contra în timpul convalescenţei, după 15 zile.

Autorii diferă în păreri asupra gradului de frecvenţă a albuminuriei în timpul perioadei iniţiale a scarlatinei. Pe când Gubler o consideră ca [fiind] constantă în timpul perioadei de erupţie, Barthez a văzut-o lipsind aproape totdeauna în numeroasele cazuri, ce a observat. Cadet de Gassicourt nu a observat-o decât de două ori: în primul caz ea a debutat a 3-a zi după erupţie şi a durat 4 zile; în al doilea caz ea a debutat a 6-a zi şi a durat 8 zile.

Capitan raportează de asemenea două exemple în teza sa (obs. Nr. 19 şi Nr. 20).

După Wagner, această formă iniţială ar fi mai bine numită albuminurie scarlatinoasă decât nefrită scarlatinoasă. Afară de albuminurie şi de prezenţa cilindrilor în urină ea nu se manifestă prin niciun alt simptom, şi ar trece neobservată, dacă nu s'ar examina în toate zilele urina scarlatinoşilor. Fără ca să fie posibil de a afirma [aceasta, totuşi;] caracterele acestei albuminurii prezintă multe puncte de contact cu acelea ale nefritelor infecţioase.

Nefrita care se observă în scarlatină, la sfârşitul săptămânii a doua sau în săptămâna a treia, sau chiar la o lună după începutul maladiei, este după Cornil şi Ranvier, cea mai intensă din toate nefritele albuminoase trecătoare. Ea devine câteodată cronică, durează câteva luni, un an şi chiar mai mult. In aceste condiţiuni, ea poate încă să se termine prin vindecare. Ea se distinge de celelalte nefrite ale febrelor prin aceasta, că se însoţeşte adeseori de edem mai mult sau mai puţin generalizat, de uremie, de inflamaţia fibrinoasă sau purulentă a marelor seroase, astfel că bolnavii sucombă câteodată din cauza acestui grup de accidente grave.

In fine nefrita scarlatinoasă trece câteodată în stare de nefrită permanentă, incurabilă. Vom găsi dar în această formă nişte stări ale rinichiului foarte variate şi toate intermediarele dintre nefritele trecătoare şi nefritele permanente.

Anatomia patologică şi patogenia. Friedländer dă descrierea anatomopatologică a nefritei scarlatinoase în cazurile, în care scarlatina a omorît încă în primele săptămâni. După el, rinichiul este hiperemiat la început, apoi această hiperemie dispare şi substanţa corticală devine puţin turbure la microscop, tumefacţia turbure a epiteliilor făcând loc, în a doua săptămână, granulaţiilor grăsoase.

Lépine descrie încă din punct de vedere anatomic o nefrită septică, observându-se din prima săptămână până la a patra săptămână şi neoferind nimic special [1]) cu scarlatina.

Anatomia patologică a nefritei scarlatinoase comune a dat loc la numeroase discuţiuni. Această nefrită a servit de bază la cele mai multe descrieri ale nefritei acute.

Pusă altădată printre nefritele parenchimatoase, ea a fost un moment considerată ca tipul nefritei interstiţiale acute. In fine, nişte noi lucrări i-au dat adevăratul său loc şi au arătat că ar fi o nefrită parenchimatoasă la început, dar că elementul interstiţial ar lua o mare parte la inflamaţiune, în gradele înaintate ale maladiei.

Bartels, Lecorché, Lancereaux aşează nefrita scarlatinoasă în grupul nefritelor parenchimatoase.

Din contra Klebs, Biermer, Kelsch, Charcot, Coats cred că joacă rolul predominant ţesutul conjunctiv interstiţial, mai ales acela al glomerulului. Leziunile parenchimatoase pentru ei nu ar fi decât secundare.

Friedländer admite în asemenea cazuri existenţa unei glomerule nefrite.

Apoi veniră faptele contradictorii ale lui Litten, în care leziunile predominau din contra, în epiteliul glandular. Cadet de Gassicourt [2]) raportă trei cazuri de nefrită scarlatinoasă, unde examenul istologic, făcut de Gombault şi Balzer, a probat leziuni ale glomerulilor, consistând într'o exudaţiune leucocitică abundentă intra- şi extracapsulară, dar unde epiteliile tubilor contorţi şi a tubilor drepţi prezentau alteraţiuni nu mai puţin importante.

Aceşti autori ajung la concluziunile următoare: „aceste cazuri diferă în mod evident de nefrita scarlatinoasă descrisă de autori, nefrită care ar fi interstiţială. Se poate întreba dacă în scarlatină, ca în celelalte febre grave, nu pot să se producă nefrite epiteliale, parenchimatoase. Cazurile pe care le-au examinat vin în sprijinul acestui mod de a vedea, din cauza leziunilor epiteliale pe care le prezintă. Este adevărat, că natura specială a nefritei scarlatinoase se arată în mod evident în leziunile glomerulare şi perivasculare“ [3]).

Pe de altă parte lucrările lui Weighert, Langhans, Cornil şi Brault arată că leziunile glomerulare ale lui Klebs şi Kelsch pot să

[1]) Asemănător *(Nota Red.)*.
[2]) *Traité des maladies des enfants*, t. II.
[3]) Cadet de Gassicourt, t. II, p. 468.

se arate şi în alte afecţiuni, nu numai în scarlatină, şi complicate de alte nefrite, în mod manifest parenchimatoase.

Pare dar stabilit astăzi, că nefrita scarlatinoasă trebue să fie aşezată printre nefritele parenchimatoase, sau mai bine printre nefritele difuze mixte.

Iată ce se constată la autopsia indivizilor, care au sucombat în urma unei nefrite scarlatinoase.

După W a g n e r, *aspectul macroscopic* este adeseori acela al unui *mare rinichi alb al lui Bright,* cu sau fără emoragii interstiţiale.

După L e i c h t e n s t e r n [1]), citat de L é p i n e, rinichiul scarlatinos ar putea prezenta din punct de vedere macroscopic cele trei tipuri următoare: tip de hiperemie difuză, tip anemic, tip emoragic.

Tipul de *hiperemie difuză* ar putea de asemenea să se dividă în două varietăţi: în prima varietate, rinichiul este mare, dur, întins, partea corticală este roşie viu în mod uniform, în a doua varietate rinichiul este mai mic, roşu-închis, şi seamănă cu rinichiul cardiac. Emoragiile sunt constante în glomeruli şi în canaliculi.

Rinichiul anemic ar prezenta de asemenea două varietăţi: într'o varietate rinichiul este mare, foarte edematos, se întâlneşte în forma supraacută cu anurie; în cealaltă varietate rinichiul este dur, lardaceu la tăietură, şi se observă de preferinţă (nu exclusiv) în cazurile unde urina este palidă, abundentă albuminoasă şi pielea de un alb ca albastru.

In fine, ceea ce caracterizează al treilea tip sunt hiperemiile localizate, de aspect pătat ale rinichiului; hiperemia există când în vasele interlobulare, când în glomeruli.

Leziunile histologice. Ele sunt variabile, după gradul de intensitate al nefritei, şi mai ales după cum bolnavul a supravieţuit mai mult sau mai puţin timp. Ele variază de asemenea în diferite puncte ale rinichiului. Aceste diferenţe sunt mai ales însemnate pentru glomeruli.

După W a g n e r, unii glomeruli sunt mari, vasele lor sunt foarte injectate sau goale de sânge; alţi glomeruli prezintă numai o uşoară tumefacţiune a epiteliului suprafeţei interne; în alţi glomeruli acest epiteliu este pe cale de proliferaţiune, sau împrejur sau urmând o suprafaţă falciformă şi reţeaua glomerulului este comprimată.

Altă dată există o proliferaţiune însemnată a nucleilor (glomerulonefrita lui Klebs): în formele emoragice, se găsesc numeroase globule roşii; în formele neemoragice există numeroase globule albe între capsula şi

[1]) Deutsche med. Wochenschr., 1882, Nr. 13, 18 şi urm.

reţeaua glomerulară. Din partea *canaliculelor,* câteodată epiteliul este tumefiat, turbure, albuminos, leziunile sunt de asemenea variabile. In cavitatea caniculelor, se găseşte albumină coagulată, cilindri hialini; altădată ele sunt umplute cu globule roşii sau cu globule albe. Altădată epiteliul este foarte tumefiat, poliginal, turbure, în parte detaşat de perete, în general atunci nu există cilindri (W a g n e r).

Leziunile epiteliale s'ar putea explica după L i t t e n în două moduri: sau prin eliminarea unei substanţe nocive prin rinichi sau prin leziuni vasculare, aducând o necroză de coagulaţiune, câteodată chiar concreţiuni calcare.

Stroma este în general numai injectată, foarte vasculară. La un grad mai înaintat, există o proliferare a micilor celule ale ţesutului conjuctiv după unii, iar după alţii o exudaţie abundentă de leucocite. Când această exudaţie este foarte pronunţată, ea constitue forma pe care W a g n e r o descrie sub numele de *formă limfomatoasă acută* [1]).

In această formă, rinichii sunt mari, foarte friabili. La suprafaţă ei sunt presăraţi de pete gris-gălbui, care se găsesc de asemenea la incizie. Piramidele sunt foarte infiltrate de sânge.

Alteraţiunile histologice sunt mai pronunţate decât în celelalte forme. L e i c h t e n s t e r n crede că rolul principal îl joacă edemul acut al rinichiului în cazurile de anurie completă.

Pe lângă această formă, rinichiul scarlatinos mai poate încă prezenta, după W a g n e r, alteraţiunile *hemoglobinuriei* sau ale combinaţiunilor acestei forme cu *forma acută emoragică* a boalei lui Bright.

C a d e t de G a s s i c o u r t crede că sunt acolo diferitele grade ale unei evoluţiuni succesive: „Alteraţiunile superficiale produc albuminuriile trecătoare; alteraţiunile de intensitate mijlocie aduc albuminuriile de o durată mai lungă dar curabilă; alteraţiunile profunde cauzează albuminurii cronice".

De când K l e b s a semnalat leziunile anatomice din glomerulii Malpighi, ca un fenomen independent sau dominant în nefrita post-scarlatinoasă, glomerulii au rămas şi rămân încă subiectul numeroaselor cercetări. Cu toate că opiniunea lui K l e b s asupra originii leziunilor a părut greşită, această formă de nefrită este admisă astăzi aproape în unanimitate. Câţiva autori întind ipoteza lui K l e b s asupra originii leziunilor până acolo, încât admit că, în glomeruli, iau naştere toate leziunile rinichilor în cursul boalei lui Bright, precum şi accidentele clinice ca: albuminuria, anuria şi uremia.

[1]) Deutsch. Arch. f. jl. Med., v. XXVIII, p. 543 şi *Ziemssen's Handbuch.*

Cu toate cercetările numeroase ce s'au făcut, această chestiune este încă astăzi la ordinea zilei și formează obiectul unei vii discuțiuni. Din nefericire este puțină speranță ca aceste discuțiuni să ajungă la rezultate decisive: căci în privința inflamațiunii nu s'a zis încă ultimul cuvânt. Nu sunt șanse ca o asemenea problemă să se resolve vreo dată pe un teren așa de dificil ca acela al glomerulilor lui Malpighi, din cauza particularităților lui histologice și fiziologice.

Metoda de examinare histologică în patologia rinichilor este mai importantă decât în alte organe. Diferențele sunt atât în leziunile observate asupra glomerulilor, cât și în explicarea naturii lor.

Toate cercetările, făcute până în prezent, par incomplete din două cauze: mai întâi fiindcă ele se ocupă prea mult de leziunile inițiale ale maladiei, nedându-se decât puțină importanță perioadelor posterioare atât de importante pentru a aprecia bine caracterul general al glomerulonefritei; al doilea, fiindcă s'a dat puțină atențiune leziunilor capsulei lui Bowmann și diverselor procese care se petrec împrejurul său, mai ales la suprafața sa internă. Singurii Cornil și Brault[1]) consacră capsulei lui Bowmann mai multă atențiune decât alți autori.

Cât despre leziunile primitive ale glomerulonefritei, Klebs a remarcat deja proliferarea și descuamarea epiteliilor, care acoperă vasele glomerulilor și suprafața internă a capsulei lui Bowmann. El pune augmentarea numărului nucleilor în relație cu această proliferare a epiteliilor și cu infiltrația micilor celule rotunde în țesutul conjunctiv, care unește ansele buchetului vascular. Cercetările posterioare nu au confirmat existența țesutului conjunctiv în stare fiziologică, astfel că originea acestui țesut, care joacă un rol atât de important în obliterarea anselor vasculare, a rămas obscură până în prezent.

Chiar creșterea numărului nucleilor, semnalată de cei mai mulți autori ca un simptom constant al primelor grade ale inflațiunii glomerulilor, a fost și este încă subiectul numeroaselor controverse. Cei mai mulți din autori, consideră proliferarea epiteliilor ca una din cauzele acestui fenomen; dar diferite opiniuni se manifestă, când este vorba de natura altor celule rotunde, ovale și fusiforme, care se găsesc de ordinar pe glomerulul inflamat. Câteodată, s'a crezut că aceste celule derivă din proliferarea endoteliilor vaselor capilare; altădată nu se considerau decât ca globule albe emigrate din sânge. Se presupunea sediul lor nu în vasele capilare, sau mai bine în lumina lor, ci în spațiile care există între ele;

[1]) *Etudes sur la pathologie du rein,* Paris, 1884.

pentru aceasta, s'a așezat glomerulonefrita printre inflamațiunile interstițiale.

Leziunile anatomice, observate în lumina vaselor capilare sau pe pereții lor, nu aveau pentru autori mare importanță, și nu li se atribuia decât o semnificație secundară, presupunând că ele pot influența, într'un mod mediat numai, mersul ulterior al procesului, făcând mai dificilă circulațiunea sanguină.

Dar Dl. Ribbert[1]), Langhans[2]), Friedländer[3]) și Nauwerk[4]) au fixat atențiunea asupra leziunilor intracapilare și le-au arătat importanța.

Langhans își atribue cu drept cuvânt meritul că el a definit în mod clar procesul despre care este vorba aici și a separat leziunile care au loc în epiteliile glomerulului și capsulei, de leziunile care se desvoltă în lumina capilarelor.

El a creat astfel o bază solidă pentru cercetările ulterioare. Obrzut a urmat aceeași cale și a cercetat în detaliu, în fiecare parte a glomerulilor leziunile pe care le-a remarcat în cursul glomerulonefritelor.

Cât despre epitelii, toți autorii, dela Klebs, sunt de acord asupra proliferațiunii și descuamațiunii lor, în cavitatea glomerulară. Chiar după Ribbert, glomerulonefrita consistă numai în aceste leziuni. Prin această opiniune, Ribbert înclină către doctrina lui Virchow asupra inflamațiunii „parenchimatoase".

Adeseori, proliferarea predomină astfel asupra descuamațiunii epiteliilor, încât vasele glomerulare se acoperă cu mai multe straturi de aceste celule. Langhans admite tot niște asemenea leziuni în capsula lui Bowmann, ceea ce Nauwerk nu a întâlnit niciodată.

Cornil și Brault[5]) zic de asemenea, că, „în unele cazuri capsula poate fi sediul modificațiunilor patologice destul de importante, fără ca glomerulul să ia parte", opiniune care nu a fost apreciată de autorii germani după cum merită.

Cât despre modificațiunile vaselor glomerulare, tocmai ele sunt cele care au fost obiectul cercetărilor particulare făcute de autorii citați mai

[1]) *Nephritis und albuminure.*
[2]) Virchow's Archiv, v. LXXVI, LXXXV și XCIX.
[3]) Fortschritte der Medicin, 1883, Nr. 3.
[4]) *Ziegler's Beiträge zur pathol.* Anatomie, t. I, p. 64.
[5]) *L. c.,* p. 79.

sus. (Langhans, Friedländer, Nauwerk) și cu care s'a unit Hausemann[1]) în ultimul timp.

Acești autori, înafară de Hausemann, sunt de acord că vasele sanguine glomerulare și mai ales endoteliile lor, joacă rolul principal. Sub influența excitațiunii inflamatorii aceste celule se multiplică. In stare fiziologică, numărul endoteliilor vaselor glomerulare este foarte restrâns. In timpul inflamațiunii numărul lor crește astupând în mod complet lumina vaselor capilare. Ca o consecință a acestei proliferațiuni, rezultă în primul caz îngroșarea peretelui vascular prin stratul protoplasmatic cu nuclei împrăștiați pe el în mod regulat; în celălalt caz, rezultă obstrucțiunea completă a luminii prin endoteliile proliferate (Langhans).

Fenomenul, care ar justifica acest mod de a vedea, relativ la modificațiunile endoteliale, și anume figurile kariokinetice în nuclei, nu s'a observat de niciunul din acești autori, nici chiar de Langhans, cu toate că el a dispus de un număr considerabil de cazuri.

Grămezi fine granuloase, umplând lumina vaselor, care nu sunt pentru Langhans decât protoplasma endoteliilor proliferate, au fost văzute mai înainte de Ribbert și Friedländer; dar acești autori explică în alt mod semnificația lor. Ribbert în particular consideră aceste grămezi ca globule albe de sânge descompus, care ca tromboza albă, se acumulează în lumina vaselor, în cantitate așa de mare, încât determină impermeabilitatea totală.

Apoi Hortolès a remarcat de asemenea o acumulație analoagă a globulelor albe în interiorul capilarelor.

Aceste modificațiuni, care au ca sediu vasele capilare, după Langhans ar fi cauza a două simptome clinice foarte importante în cursul nefritei acute: albuminuria și împuținarea urinei. Ele sunt, după acest autor, fenomenul anatomic constant în toate formele nefritelor acute; și între ele și restul leziunilor parenchimului renal, există un fel de paralelism.

Ideile lui Langhans au fost contrazise de Hausemann. Obrzut și-a format o opiniune asupra acestui obiect prin examenul microscopic al cazurilor de nefrită scarlatinoasă, pe care le-a avut la dispoziție. Numărul acestor cazuri deși nu a fost considerabil, dar ele au fost examinate cu atențiune, și studiate după metodele cele mai bune. D-sa s'a grăbit a ridica rinichii cadavrelor îndată ce ele i s'au adus la institut, prin urmare foarte puțin timp după moarte. Restul autopsiei s'a făcut mai târziu.

[1]) *Zur pathologischen Anatomie der Malpigischen Körperchen der Niere.* Virchowis Archiv, v. C, p. 52.

Pentru întărirea preparațiunilor, Obrzut s'a servit în toate cazurile de soluțiunea lui Fleming, de acid cromic 0,2%, de soluțiunea lui Müller și de alcool. Nu s'a servit de acestea din urmă decât pentru contraprobă. Din toate soluțiunile citate, D-sa a găsit cea mai bună soluțiunea lui Fleming. Această metodă de întărire are însă inconvenientul că pătrunde cu greu în interiorul părților; pentru a evita aceasta, a tăiat cu un cuțit foarte tăios bucăți de 1 mm grosime și de 0,50 cm lungime.

Asemenea secțiuni sunt pătrunse de lichidul lui Fleming în 48 de ore în mod uniform și complet, astfel că toate elementele histologice sunt foarte bine fixate, ceea ce nu se obține prin alte metode.

Preparațiunile alcoolice, în comparațiune cu acelea ale soluțiunii lui Fleming, pot fi numite cu drept cuvânt caricaturi ale realității. Bucățile întărite în timp de 48 de ore în lichidul lui Fleming, apoi spălate timp de 3 ore în apa care curge sub robinetul apeductului și întărite în urmă timp de 48 ore în alcool, primesc o consistență așa de convenabilă, încât se pot obține secțiunile cele mai subțiri posibile. Incluziunea în parafină este de prisos; în acest scop e bună celoidina. Glomerulii nu se dislocă și nu cad din aceste secțiuni, oricât de subțiri ar fi.

Scopul principal al lucrării lui Obrzut era de a controla rezultatele autorilor sus citați, mai ales pe acelea ale lui Langhans, și rezultatele negative ale lui Hausemann. Chestiunile ce și-a propus de a le rezolva sunt următoarele:

1. Dacă glomerulonefrita există în realitate în nefrita scarlatinoasă;
2. Care sunt modificațiunile anatomice ale glomerulilor malpighieni care constitue această formă de nefrită, anume modificațiunile din glomeruli chiar, adică: a) epiteliile lor, b) pereții vaselor capilare cu celulele lor endoteliale, și în fine alterațiunile al căror sediu este lumina vaselor glomerulare;
3. Leziunile capsulei lui Bowmann;
4. Care din aceste leziuni fac parte integrantă din fiecare nefrită acută.
5. Care este influența leziunilor citate mai sus, din punctul de vedere histologic, asupra distrugerii definitive a glomerurilor malpighieni, și care este evoluțiunea temporară, succesiunea cronologică a acestor leziuni.

Obrzut citează observațiunile sale de nefrită scarlatinoasă, care, după cum am zis, sunt mai puține decât ale lui Hausemann, care a dispus de vreo 120 de cazuri. Cu toate acestea, rezultatele cercetărilor sale sunt departe de a fi așa de negative ca ale lui Hausemann, care nu a remarcat nici alterațiuni ale capsulei, nici alterațiuni ale capilarelor oricât de caracteristice au fost și unele și altele.

Cauza a fost fără îndoială, sau un examen ușor al tuturor cazurilor sale, sau o metodă mai puțin proprie pentru a descoperi niște leziuni așa de delicate, decât metoda de care s'a servit Langhans.

Obrzut, trecând în revistă sistematică toate alterațiunile observate în cazurile sale, analizându-le de aproape și comparându-le cu alterațiunile descrise de alți autori, parvine poate a înțelege valoarea lor patogenică în inflamațiunile glomerulilor malpighieni. El, în urma acestui examen minuțios, ajunge la rezultatul următor:

I. Este constatat că, în perioada de convalescență a scarlatinei, o nefrită localizată în glomerulii malpighieni formează o speță distinctă. Este constatat de asemenea, că sunt microorganisme, de care organismul se debarasează prin căile urinare, care provoacă această inflamațiune.

Cercetările noastre bacteriologice au arătat în adevăr, că prezența streptococilor sau a productelor lor toxice în rinichi, produce nefrita scarlatinoasă.

II. Trebue a separa de procesul inflamator propriu zis, alterațiunile degenerative care rezultă și a nu considera ca simptome esențiale inflamatorii decât următoarele: hiperemia, acumulațiunea globulelor albe pe marginile pereților vasculari, emigrarea lor la interstițiile intercapilare și noua formațiune a țesutului conjunctiv peri și intravascular, la care participă mai cu seamă. Rolul pasiv al endoteliilor capilare nu permite de a le atribui o parte oarecare în acest proces plastic. Este posibil, dar nu s'a demonstrat încă [faptul], ca alterația lor să aibă o legătură importantă cu sus zisa alterație inflamatorie a vaselor, dar soluțiunea acestei probleme aparține viitorului. Proliferarea stratului perivascular (epitelial) este totdeauna urmată de descuamarea epiteliilor. Celulele detașate și căzute în cavitatea glomerulară, fiind suspendate într'un lichid bogat în albumină, pot, împreună cu globulele albe și roșii emigrate din sânge să ia parte la producțiunea fibrinei (glomerulonefrita fibrinoasă).

După ipoteza lui Mosso, emoragiile în cavitatea glomerulară ar avea o mai mare valoare în această privință.

III. Epiteliile capsulei, proliferând și descuamându-se, nu au mai mare importanță decât ale stratului perivascular; pe când inflamația productivă dela fața internă a capsulei poate singură determina distrugerea completă a glomerulului, și poate singură forma substanța glomerulonefritei.

IV. Bazându-se pe observațiunile sale, Obrzut nu e în stare de a rezolva chestiunea de a ști, dacă toate nefritele acute se complică de inflamația glomerulilor și dacă ele debutează prin acestea. Aceasta nu-i pare probabil, dacă se face abstracțiune de proliferarea, de descuamarea epiteliilor și de emoragii și dacă se restrânge procesul inflamator la fenomenele cu teoria lui Cohnheim.

V. Din capsula lui Bowmann ca și din buchetul vascular, poate rezulta procesul inflamator (glomerulocapilarita și glomerulocapsulita). Productul acestei inflamațiuni aduce de ordinar obliterarea totală a glomerulului. Acest proces productiv nu diferă de alte inflamațiuni plastice decât prin aceasta că țesutul conjunctiv de recentă formațiune sufere mai des degenerescența zisă hialină sau vitroasă.

Etiologia. In marea majoritate a cazurilor, nefrita scarlatinoasă nu apare mai înainte de a 15-a zi a afecțiunii exantematice; este dar un accident al convalescenței. Asupra acestui punct, clinicienii cei mai eminenți, Rayer, Trousseau, Barthez și Rilliet, G. Sée, Gerhardt, etc. sunt perfect de acord. Cele dintâi manifestațiuni ale nefritei pot a nu isbucni decât în cursul săptămânii a patra după erupția scarlatinei.

O mulțime de clinicieni atribue nefritei scarlatinoase o cauză ocazională, frigul. Cadet de Gassicourt[1]) crezând că elementul infecțios joacă rolul principal, acordă cu toate acestea o parte mare frigului, ca [fiind] cauza ocazională a nefritei scarlatinoase, Bartels, Gerhardt, Thomas în Germania; Trousseau, Barthez și Rilliet, G. Sée în Franța, neagă această influență acordată pretinselor cauze ocazionate.

Wagner consideră influența frigului ca problematică.

Führbringer o neagă complet.

Trousseau[2]) arată că anasarca, în perioada de descuamație a scarlatinei, se observă în mod indiferent la acei care se expun la frig, precum și la acei care au fost înconjurați de îngrijiri și nu au părăsit camera lor.

După Barthez și Rilliet o a cincea parte dintre scarlatinoși prezintă anasarca simptomatică a unei nefrite acute.

Este mai just de a susține cu Bartels că proporția variază dela o epidemie la alta. Astfel, medicul din Kiel a întâlnit pentru prima oară (1853—1854) 22 de cazuri de nefrită din 180 de scarlatinoși. Intr'o epidemie posterioară, el a văzut 13 scarlatinoși din 84 sucombând în urma complicațiunii renale. In alte epidemii, abia s'au numărat câteva exemple dintr'o sută de bolnavi. Astfel, Bartels crede că nefrita scarlatinoasă ar fi o afecțiune specifică ca și scarlatina însăși.

Din 136 de observațiuni de scarlatină adunate dela spital, Cadet de Gassicourt a constatat de 40 de ori prezența albuminuriei și de 96 de ori lipsa ei.

---

[1]) *Traité clinique des maladies de l'enfance.*
[2]) *Leçon cliniques.*

Diverse teorii au fost emise pentru a explica nefrita scarlatinoasă; iată principalele:

1. Complicațiunea renală face parte integrantă din scarlatină; ea este repercusiunea exantemului asupra învelișului epitelial al rinichilor (enantem). Dar singurul fapt al aparițiunii tardive a nefritei ridică toată valoarea acestei opiniuni.

2. Teoria mecanică, susținută de Bohn: nefrita ar fi faptul unei fluxiuni colaterale către rinichi, această fluxiune colaterală ar fi determinată prin alterațiunile pielei, ea fiind acoperită de un strat gros de exudat și de epiderm descuamat. Dar Führbringer remarcă [faptul] că, atunci când supravine o nefrită la dermatoze, ea apare în momentul când erupția este la apogeul său, iar nu în momentul descuamațiunii.

Aceleași obiecțiuni se aplică la teoria care asimilează această nefrită cu leziunile renale ale arsurilor tegumentului extern; acolo, de asemenea, inflamațiunea renală se arată dela început.

3. In fine, a treia teorie, cea mai recentă, este aceea a noastră, în care se pune nefrita pe contul unui agent morbid-specific, unui streptococ, care, prin prezența sa sau a productelor sale toxice în rinichi, produce nefrita scarlatinoasă.

După Leichtenstern, otrava morbidă, existând în piele în timpul exantemului, ar fi resorbită în urmă prin căile limfatice și intensitatea leziunii renale ar depinde și de gradul de virulență al otrăvii morbide și de resorpțiunea sa.

Führbringer admite de asemenea această teorie, dar crede că otrava morbidă, pentru a lucra asupra rinichiului, trebue să încerce o modificație analoagă aceleia ce încearcă sifilisul, trecând dela primele două perioade la a treia.

Care este natura initimă a acestei otrăvi?

După unii ca Führbringer ar fi un ferment solubil.

Noi credem că ar fi datorită unui microorganism, unui streptococ și nefrita scarlatinoasă trebue să intre în cadrul nefritelor infecțioase propriu zise.

In două cazuri, Bouchard a constatat prezența microbilor, precum și o albumină retractilă în urina scarlatinoșilor.

Cercetări bacteriologice. Este probabil, că toate nefritele trecătoare, observate în scarlatină ca în toate febrele infecțioase, sunt datorite prezenței bacteriilor în sânge, acțiunii speciale a acestor bacterii asupra rinichiului și eliminării lor prin urină.

Se poate admite că urina indivizilor sănătoși nu conține organisme inferioare. Pasteur a arătat că urina adunată cu toate precauțiunile necesare, lăsată în contact cu aerul pur, se conservă nedefinit, fără ca să dea loc la fermentațiunea amoniacală și fără să dea naștere la organisme. Acest fapt a fost confirmat de către Roberts, Meissner, Caseneuve, Livon și Leube. Cu toate acestea, aceste experiențe nu sunt absolute, căci s'ar putea întâlni în urină germeni în mic număr, care nu determină fermentațiuni și care nu găsesc mediul nutritiv propriu desvoltării lor: Kannenberg pretinde din contră, că urina oamenilor sănătoși conține bacterii [1]).

Pentru a aduna și examina urina, trebue a lua o cantitate mai puțină decât o picătură pe o lamelă subțire în momentul emisiunii, cu precauțiunea de a spăla în mod prealabil extremitatea uretrei. Acest procedeu de a lua urina este mai bun decât de a lua-o sondând pe bolnav, căci s'ar putea introduce astfel microorganisme din aer în băşică. Urina femeilor este totdeauna necurată, când se adună astfel, prin introducerea în ea a microbilor care se găsesc la vulvă. Așa că e mai bine de a se face examenul cu urina bărbatului. Urina întinsă pe una sau mai multe lamele și uscată, este apoi colorată cu licoarea lui Ehrlich sau cu violetul B.

Profesorul Bouchard a desvoltat în mai multe comunicări această idee generală că, în scarlatină, ca în toate maladiile infecțioase (rujeolă, erizipel, osteomielită, amigdalită, angină diftерică etc.), urina conținea microbii speciali ai acestei boale, împreună cu o varietate particulară de albumină, albumină neretractabilă; din contră, în albuminuria nefritelor cronice, albumina este retractabilă după ce a fost coagulată prin căldură, și s'a lăsat să repauzeze în tubul de experiență.

Kannenberg, care urmărea în același timp cercetări analoage, a întâlnit câteodată în urinele proaspete microorganisme de formă sferoidă, sau în formă de bastonașe scurte; dar în toate maladiile acute și mai ales în maladiile infecțioase, numărul bacteriilor este crescut, după acest autor.

Dacă nu se descoperă adesea bacterii în rinichiul scarlatinos [2]), aceasta provine din faptul că se face autopsia mult timp după debutul maladiei, atunci când rămân numai leziuni ale parenchimului, consecutive acțiunii microorganismelor.

In autopsii, se găsesc adeseori, în vasele rinichilor, bacterii care s'au desvoltat de multe ori în ultimele 24 de ore ce urmează după moarte; dar atunci vasele nu sunt dilatate și nu se observă nici în vecinătatea lor ime-

[1]) Zeitschr. f. klin. Med., v. I.
[2]) Cornil et Babès, *Les bactéries*, v. III.

diată, nici în teritoriul lor nutritiv leziuni apreciabile; pe când atunci când depunerea bacteriilor a avut loc în timpul vieții, există aproape constant: congestiuni, echimoze, leziuni foarte manifeste ale țesutului conjunctiv și ale celulelor epiteliale, o mortificațiune a celulelor, diapedeza globulelor sanguine, inflamațiuni consecutive acțiunii bacteriilor.

Experiențele demonstrează că acțiunea locală asupra rinichiului a bacteriilor injectate în circulația generală este mai intensă atunci când există deja în acest organ o turburare a nutriținii. Va fi suficient pentru a demonstra, de a produce în mod experimental la animale o nefrită sau printr'o intoxicație cantaridiană, sau în orice alt mod, și în urmă de a injecta în sânge un microb patogen.

In virtutea unui mecanism analog, H e u b n e r a legat vasele băşicii, și a provocat astfel un fel de mortificație locală a mucoasei vezicale la animal, apoi a injectat virus difteric și a provocat aparițiunea unei difterii, localizată în băşică. In același fel, s'ar obține în mod foarte sigur o nefrită, bacteriană, legând mai întâi pentru câteva ore vasele rinichiului, apoi injectând animalului astfel preparat, microbi patogeni.

Rinichii, fiind alimentați de artere foarte groase relativ cu volumul lor și care emană direct din aorta abdominală, sunt irigați printr'o cantitate considerabilă de sânge, ceea ce-i face a servi ca un filtru pentru toate materiile solubile ale sângelui; așa dar funcțiunea lor fiziologică chiar îi predispune la nefrite bacteriene. In același timp, când presiunea laterală a sângelui este foarte mare în arteriolele rinichiului, aparatul glomerular încetinează cursul lui în micile vase ale glomerulilor sau în arterele lor aferente, unde bacteriile se acumulează de preferință. Aceste organe sunt așezate în mod admirabil, pentru a reține accidental pentru un timp variabil, corpii străini, microparaziții ce ar conține sângele în timpul trecerii sale prin rinichi. Aceștia din urmă au totdeauna tendința de a se elimina prin urină.

Dacă secreținnea este oprită dintr'o cauză oarecare, bacteriile se depun în vase, se pot multiplica acolo și cauza astfel leziuni ale țesuturilor.

Un alt motiv al depunerii bacteriilor consistă în marea massă a microorganismelor, care pătrund la un moment dat în organism și de care rinichiul nu se poate curăți așa de repede. Parenchimul și vasele se umplu atunci cu o mare cantitate de bacterii.

In general, retențiunea urinei constitue o predispoziție manifestă a rinichiului la nefrita scarlatinoasă, ca la toate maladiile infecțioase, și un pericol foarte mare în cursul oricărei infecțiuni septice.

In ceea ce privește nefritele scarlatinoase infecțioase, în care nu se găsesc bacterii în rinichi în momentul morții, trebue a presupune că, la un moment dat, au existat bacterii, care au avut o influență deletere directă asupra rinichilor și care au produs o nefrită prin acțiunea lor chimică sau prin trecerea lor.

Se poate presupune că glomerulii au fost atunci atinși de glomerulită și de inflamație perivasculară și că celulele au suferit o degenerescență consecutivă trecerii bacteriilor, care nu se mai găsesc în momentul morții. Ceea ce se întâmplă după cum am zis la autopsia indivizilor morți de nefrita scarlatinoasă. Nu există atunci bacterii în rinichi, pe când mai înainte s'ar fi putut recunoaște un mare număr la examenul urinelor în timpul vieții.

In două observațiuni de nefrită scarlatinoasă complicate, cea dintâi cu o difterie, a doua cu o febră tifoidă anterioară scarlatinei, cu anasarcă și uremie mortală, am văzut, în sângele vaselor capilare ale rinichiului, o cantitate enormă de mici diplococi puțin lungăreți de 0,25 μ la 0,3 μ grosime, foarte colorați prin colorile de anilină, și reuniți câteodată în lanțuri de patru indivizi. Existau foarte puține bacterii în celelalte organe. Aceste microorganisme nu erau caracteristice, nici ale febrei tifoide, nici ale scarlatinei, nici ale difteriei. [1])

Efectul constant al bacteriilor, mai mult sau mai puțin accentuat după numărul lor, este de a dilata vasele sanguine în care există ele, de a determina o congestie sau o obliterare parțială a vaselor, o mortificație a celulelor epiteliului, sau o inflamație parenchimatoasă, echimoze, emoragii, hematurii și albuminurii. Când procesul e repede și intens, abundența lor în vase explică anuria și fenomenele uremice. In cazurile când acțiunea lor este puțin energică, se produc sau abcese consecutive trombozelor locale, sau o degenerescență vitroasă a țesuturilor (W e i g e r t) și o inflamație consecutivă a epiteliului tubilor și a țesutului conjunctiv. Este probabil că, în nefrita scarlatinoasă, bacteriile care ocupă rinichiul, trec de asemenea în urine.

In anul 1886—87 toate cazurile de decese, din spitalul de copii din Pesta s'au supus, pe lângă un examen detaliat al cadavrelor, unor cercetări bacteriologice sistematice. Am făcut în acest timp 112 autopsii, între care și 14 cazuri de nefrită scarlatinoasă, care erau în legătură cu procese septice. Metoda cercetărilor a fost simplă și s'a bazat pe aceleași principii care s'au observat la examinări bacteriologice la animale.

[1]) B a b è s, *Contributions à l'étude des lésions aiguës des reins liées à la présence des microbes.* Arch. de physiol., 15 Noembrie, 1883.

Deschiderea cavităților mari seroase s'a făcut cu instrumente încălzite, după secțiunea prealabilă a pielei.

Pentru examinarea organelor s'a întrebuințat spălarea cu sublimat, uscarea cu hârtie sugătoare sterilizată, arderea suprafețelor cu instrumente incandescente, secționarea suprafeței prin diviziune sau spintecare.

Insămânțări s'au făcut din profunzimea organelor. S'au inoculat de obicei din organe chiar animale ca: șoareci, iepuri de casă, purcei de India, șobolani.

Afară de aceasta, s'a pus o părticică de organ mai întâi în substanțele gelatinoase, și apoi de aici s'au preparat diluțiuni în eprubete. In fiecare eprubetă se trag trei dungi paralele și longitudinale, care pătrund și în profunzime. In eprubeta a patra și anume în ultimele dungi, nu se mai desvoltă de regulă nicio cultură, pe când în eprubeta a treia, se desvoltă de obicei culturi izolate.

Ca substanță nutritivă, s'au preparat agar-agar cu serum de sânge, cu sau fără glicerină și zahăr; câteodată cu lichid ascitic uman sau serum sanguin uman; de regulă, s'a întrebuințat și gelatina.

In gelatina lichefiată, s'a trecut substanța de examinat, s'au preparat 1—2 diluțiuni și s'au turnat în sticle duble mici și plane, recomandate de unul din noi. [1])

Din culturile obținute în felul acesta s'au inoculat alte animale. Din productele patologice, și după moarte din organe, s'au inoculat iarăși alte animale și substanțe nutritive.

Prima sau a doua generațiune a culturii se întrebuința de obicei pentru inoculațiune, după ce se aflase, că nu numai bacteria capsulată lanceolată a salivei, ci și streptococii și alte bacterii pierd de multe ori foarte repede patogenia lor.

Din organele oamenilor și ale animalelor întrebuințate s'au făcut preparate din țesuturile proaspete și din cele întărite. Intărirea s'a făcut de obicei în alcool și în soluțiunea lui Fleming, aceasta din urmă conservând bine capsulele bacteriilor și diviziunile celulelor.

Secțiunile fine s'au colorat cu soluția de rubin apoasă, sau cu anilină și după procedeul lui Gram; în cazul din urmă am găsit nimerită colorarea dublă cu safranină și descrierea țesuturilor, unde nu se notează vreo altă metodă specială s'a făcut cu colorarea dublă cu safranină și violet după Gram.

[1]) Cornil et Babeș, *Les bactéries,* 1885.

Spre a studia țesutul și modificările sale s'a întrebuințat șarlach, safranină și picro-carmin și s'a examinat în balsam sau în glicerină.

Metodele mai noi ale lui Weigert și Kühne s'au întrebuințat cu succes în cazurile examinate mai târziu. Aceleași metode s'au întrebuințat și în observațiunile noastre. Cu fiecare din aceste metode s'a constatat de cele mai multe ori prezența bacteriilor, care posedau proprietăți mai mult sau mai puțin patogene pentru animale.

In unele cazuri, nu s'a putut exclude posibilitatea că unele din bacteriile găsite au pătruns în corp după moartea individului, în cele mai multe cazuri însă s'a reușit a se avea imediat după moarte probe din organe, așa încât aici nu se poate admite această posibilitate.

După experiențele noastre în această privință, credem că, în timpul iernii, la om și la animale mai mari, care au sucombat de accidente sau fără maladie anterioară, organele interne rămân mult timp lipsite de bacterii și chiar vara trec 4—10 ore după moarte fără ca să se prezinte bacterii în organele interne.

In scarlatină, ca în cele mai multe maladii infecțioase, lucrurile se întâmplă în felul acesta. Aici am reușit totdeauna a cultiva colonii de bacterii din organele bolnave. Fără îndoială cele mai multe din aceste bacterii sunt în legătură cauzală cu leziuni generale sau locale, și ar fi de mare interes a se determina exact natura, localizația și topografia lor, a studia acțiunea lor patogenă și a da multă atențiune la coexistența particulară a multor forme de aceste bacterii.

Examenul celor 14 cazuri citate mai sus de nefrită scarlatinoasă [1]) cât și multe altele anterioare și cele consecutive, dovedesc [faptul] că nefrita în scarlatină și după scarlatină nu prezintă entitate anatomopatologică. Cazuri cu totul analoage de nefrită s'au găsit odată după varicelă, și odată după difterită pură. Am văzut că la toate s'a găsit un mers mai mult sau mai puțin acut, modificări inflamatorii în vecinătatea vaselor mari, alterațiuni parenchimatoase și interstițiale, descrise cele din urmă anume în interiorul și în jurul glomerulilor, câteodată schimbări inflamatorii în părțile periferice ale rinichilor.

Deși în alte forme nu am putut prevedea așa de des prezența trombelor hialine în vase și în glomeruli, totuși nu le putem da încă vreo mare însemnătate. Credem însă că trebue să ținem seama de fenomenul particular că, deși numai în patru cazuri din 14 s'au găsit histologicește strep-

[1]) V. Babeș, *Cercetări bacteriologice și patologice,* 1889.

tococi în rinichi, ei au fost văzuți în 13 cazuri prin cultură, singuri sau împreună cu alte bacterii, și anume cu cocul lanceolat.

De aceeași însemnătate, credem faptul că, pe lângă maladia de rinichi, existau totdeauna și alte leziuni depărtate, care de mai multe ori reprezentau focarul primar al unei infecțiuni septice, dar iarăși depindeau mai des de alterațiuni patologice cronice (bronșectazie, tuberculoză). Streptococul s'a găsit atunci nu numai în rinichi ci în tot organismul, și anume în splină, precum și adeseori în acele focare inflamatorii din care a pornit infecțiunea generală mortală.

Afară de aceasta, de obicei s'a mai putut constata ușor, că alte bacterii, care de asemenea au fost adeseori patogene, trebue raportate mai totdeauna la o infecțiune secundară.

Relativ la streptococ am văzut că, el fiind inoculat la animale, chiar în prima cultură, produce adeseori numai fenomene locale, pe când în două cazuri streptococul găsit a fost foarte virulent. Intr'un caz acesta pierduse virulența după două generațiuni, în alt caz tocmai după 6 și chiar atunci în mod incomplet, după ce după câțiva ani o cultură a sa s'a găsit încă virulentă.

In toate cazurile de inoculări în urechea iepurelui, s'a putut observa o roșeață și o tumefacțiune trecătoare a pielei și mai adesea febră.

Cu toată varietatea în raporturile streptococului, ne pare că totdeauna avem de a face cu aceeași bacterie. Când cel mai virulent streptococ și-a pierdut virulența prin cultură, el se prezintă întocmai ca formele puțin virulente dela început.

Nu e timpul de a intra în chestiunea dacă streptococul, care joacă un rol atât de mare în maladiile consecutive procesului scarlatinos, și anume în nefrita scarlatinoasă, care a putut fi cultivat în două cazuri din 10 cazuri de scarlatină pură din profunzimea pielei și în două cazuri din 10 cazuri din tonsili, stă în legătură cauzală cu maladia. In orice caz, credem că nu avem nicio bază de a susține, după cum fac cei mai mulți cercetători ca Grootе[1]), A. Fraenkel și Freudenberg[2]), Löffler[3]), Heubner și Barth[4]), că acesta are o influență numai asupra afecțiunilor secundare.

O atare susținere este tot atât de puțin fundată, dacă nu mai puțin, decât aceea că streptococul stă în legătură cauzală cu procesul scarlatinos.

[1]) Fortschr. d. Med., 1885, Nr. 20.
[2]) Centralbl. f. klin. Med., 1885, Nr. 45.
[3]) Mittheil. aus d. k. Gesundheitsamte, v. II, p. 421.
[4]) Berl. klin. Wochenschr., 1884, Nr. 16, p. 44.

Intr'adevăr, dacă admitem că provocatorul scarlatinei este un streptococ, care, aparținând marelui grup de streptococi septici, se introduce în organismul omenesc în condițiuni hotărîte, de altfel a păstrat însă caracterele grupului streptococilor, atunci fenomenele maladiei se pot explica în destul.

Streptococii sunt bacterii foarte diferite, care variază în acțiunea lor mai mult decât cele mai multe alte bacterii, și pot fi foarte ușor atenuați. In unele maladii ce dânșii produc, ei se pot găsi ușor în interiorul organismului, în alte maladii se pot găsi mai cu greu de exemplu, numai prin culturi, așa în nefrita scarlatinoasă ei se găsesc mai des prin cultură decât prin microscop. Ei se întâlnesc de obicei în masse colosale în abcesele și inflamațiunile purulente după scarlatină, în erizipel, mai cu seamă în flegmoane, precum și în abcese în productele endocarditei ulceroase sau ale peritonitei puerperale. Se mai pot găsi și în alte afecțiuni. Așa noi i-am putut vedea în inflamațiuni intense ale amigdalelor și mai cu seamă ale faringelui, o afecțiune analoagă a organelor faringiene se găsește regulat în scarlatină. Și aici am putut găsi în faringe streptococul în două cazuri nemortale.

Pe lângă aceasta, streptococul a fost găsit la cadavru în cele mai multe cazuri în profunzimea țesuturilor. Se înțelege că dânsul se găsește mai totdeauna lângă bacilul lui Löffler în cazuri de complicație cu difterită. Am putea dar să ne închipuim astfel geneza procesului scarlatinos, admițând că e vorba aci, în tocmai ca într'o epidemie de erizipel, de o invazie a unui streptococ cu acțiune virulentă dintr'o cauză oarecare.

Virulența lui s'ar fi putut obține totdeauna prin cultură naturală pe un mediu nutritiv favorabil. Acest streptococ ar putea căpăta astfel facultatea de a pătrunde în mucoasa faringiană predispusă prin tuberculoza ganglionilor limfatici sau prin hiperplazia tonsililor etc. pentru a produce apoi amigdalita caracteristică și de aici o invazie în ganglionii limfatici retrofaringieni, în ganglionii gâtului, ai mediastinului și în rinichi și a produce astfel nefrita scarlatinoasă.

Chestiunea este acum, cum acțiunea patogenă variabilă a streptococului ar fi de explicat cu tabloul clinic al nefritei scarlatinoase. S'ar putea întâmpla aici ca [și] cu alte bacterii patogene, care în urma culturii pe substanțe nutritive favorabile, desvoltă o oarecare acțiune patogenă, căreia îi corespunde mersul normal al maladiei produsă de dânșii. In cazuri în care virusul e mai energic, s'ar putea admite, sau că el e dela început mai virulent, sau că, prin faptul că se localizează în corp, anume în locuri unde sunt deja modificări patologice mai vechi, el se mărește mereu. Am arătat

deja că, pentru unele bacterii, trebue să admitem că ele se întăresc astfel, că intrând în organism ele se localizează pe locurile deja bolnave, pe de altă parte prin intoxicația mai întâi a părților vecine și mai târziu a organismului întreg, ele îl prepară poate pentru o invazie generală. Unui asemenea mers ar corespunde faptele în multe cazuri de nefrită scarlatinoasă care termină mortal.

De fapt se poate observa că, în asemenea cazuri, există sau o localizație a streptococilor și obișnuit încă a altor bacterii cu mers septic consecutiv, sau dela început o formă acută. Pe când în primele cazuri streptococul s'a găsit puțin virulent pentru animale, cazurile din grupul al doilea erau tocmai acelea, care au dat streptococi foarte virulenți.

Documente

Observația I. Un băiat de opt ani fusese primit în spital cu un exantem în parte emoragic, faringită înaintată la care se adaugă îndată un depozit difteric al faringelui. Părțile moi din regiunea submaxilară, mai mult însă ganglionii limfatici, sunt mult tumefiați, rezistenți și roșiți. Existase febră septică și urina, în mică cantitate, conținea multă albumină și cilindri hialini. Autopsia, făcută în 13 Noembrie 1886, a arătat în interiorul țesutului flegmonos submaxilar niște abcese sinuoase, care conțineau un puroi fetid.

De aici se prelungesc niște ganglioni limfatici pulpoși, tumefiați în țesutul mediastinal. Aici, s'au găsit mai mulți ganglioni limfatici cazeificați până la mărimea unei alune. Splina e mult mărită, roșie-închis, foarte moale. Rinichii erau puțin măriți, palizi, capsula mai greu de ridicat, suprafața neregulată, substanța corticală brună deschis, fragilă, umedă, tumefiată, piramidele roșcate, papilele conțin o mare cantitate de o substanță analoagă cu puroiul. In stratul intern al vaselor renale mai mari, se găsesc masse omogene ușor colorate în roz cu safranină sau șarlach. In jurul vaselor, sunt depuse mai multe celule rotunde mono- sau polinucleare. Glomerulii sunt mai mult modificați, atât periteliile cât și endoteliile apar mărite și în lumenul tubilor se găsesc pe alocuri îngrămădite leucocite polinucleare. Unii glomeruli sunt foarte mici, atrofiați, prezentând destrucțiunea și scleroza capsulei și mai cu seamă a tubilor, ai căror pereți s'au îngroșat și au devenit omogeni, pe când altele sunt micșorate mult, fără degenerescență caracteristică. Capsula lui Bowmann e de regulă îngroșată, bogată în celule, epiteliul ei e adesea tumefiat, multiplicat și conține ici și colo câteva hematii. Mai cu seamă împrejurul capsulei, mai frecvent la hilul glomerulilor sunt îngrămădite celule rotunde, care pătrund și în țesutul interstițial. Epiteliul tubilor contorți e neregulat, ici și colo proliferat și îngrămădit. Tratându-l după procedeul lui Gram și apoi colorându-l cu safranină, nu s'a putut descoperi nicio bacterie, pe când în lumenul canalelor urinare s'au găsit cilindri hialini colorați parte în albastru, parte în roșu.

In secțiuni de ganglioni limfatici dela gât, colorați după Gram sau cu violet de metil, s'a găsit țesutul palid, colorabil cu greu, părți întinse văzute cu ochiul liber ca puncte galbene, moi, sau colorate în violet închis și constau numai din streptococi îngrămădiți. Afară de aceasta sunt niște spații în toată întinderea ganglionilor ca

niște lacune limfatice umplute cu streptococi. In fine se găsesc ici și colo risipiți în țesut niște bacili scurți, ușor colorați de 0,6 μ —0,8 μ lărgime cu extremități rotunde și intens colorate.

Din abcese, ganglionii limfatici pulpoși și tuberculoși din splină și rinichi, s'au făcut inoculări în pielea unui șoarece alb și unui iepuraș, precum și în substanțe nutritive.

Pe toate substanțele s'au produs colonii și anume din abcese culturi de streptococul piogen, apoi bacilul puroiului verde, care, injectat în mai mare cantitate șoarecilor, îi omoară cu simptome septice, în fine culturi ale unui bacil saprogen. Acesta era bastonașul descris, care pare că formează adevărați spori pe serum sanguin, produce acolo un depozit lat, lucios și brun, pe agar-agar culturi rotunde, proeminente, concentrate, opalescente, nelichefiabile pe gelatină, identice, dar întrecând câteodată nivelul substanței nutritive, saprogene și producând în profunzime vezicule.

Pe cartofi, el produce straturi proeminente transparente, nedistinse bine. Bacilul inoculat în țesutul subcutanat al șoarecelui îl omoară în 3—4 zile. In interiorul organelor, anume în ficat, se găsesc puncte galbene întrerupte, în care vasele erau umplute de acești bacili, pe când țesutul dimprejur se colorează difuz cu anilină. Splina e mărită, pulmonii sunt plini de sânge; și din ei se pot obține culturi de bacili.

Observația II. O fată de 8 ani făcuse două săptămâni înainte de moarte o scarlatină, fusese primită în spital pentru o nefrită scarlatinoasă cu albuminurie și anasarcă, 3 zile înainte de moarte se adaugă un crup laringeu pur. La autopsia din 16 Mai 1886, s'a mai găsit un catar bronhic cronic cu bronșectazii, bronșită crupoasă în lobul superior și în părțile periferice ale lobului inferior stâng. Rinichiul e ușor mărit, capsula se deslipește ușor, substanța corticală puțin mărită, galben-brună. Din productele crupoase, din ganglionii bronhici tumefiați din productele inflamate ale pulmonului precum și din țesutul celular subcutanat edematos și din rinichi, s'au obținut culturi. Din productele crupoase s'a desvoltat pe serum sanguin bacilul lui Löffler și un streptococ, din părțile celelalte numai streptococul. Anume, în apropiere de vasele renale mai mari, s'a găsit țesut granulos în cantitate mare, pe când glomerulii sunt mai puțin afectați, aici se găsesc mai cu seamă endoteliile tubilor tumefiați și în lumenul lor, leucocite. Epiteliul tubilor contorți e ușor inflamat, în interiorul lor se găsesc prin safranină cilindri roșii închis.

Observația III. La o fată de 5 ani apăruse o anasarcă 10 zile înainte de moarte, după o scarlatină a cărei descuamație exista încă. Urina se secretase în mică cantitate, roșie-tulbure, greutate specifică 30, conține albumină multă, cilindri hialini și sânge. Autopsia (10 Iulie 1886) dădu tuberculoză cronică a ganglionilor bronhici, scleroza vârfului pulmonului drept, pleurită fibrinoasă și seroasă în aceeași parte. Rinichiul e mult mărit, suprafața e alb-gălbuie, capsula se deslipește ușor, marginile transparente, substanța corticală foarte întinsă, friabilă, suculentă. Piramidele sunt divizate în mănunchiuri. Examinate la microscop, multe grupe de vase renale mai mari, mai cu seamă ale piramidelor conțin un perete degenerat amiloid, și în aceleași locuri sunt vase mai mici umplute cu un țesut fibrinos hialin și des. In alte vase mici din această regiune se văd grupe dese de streptococi. Asemenea masse astupă unele vase ce duc la glomeruli. Endoteliile vaselor par câteodată mărite și deslipite dela peretele lor. Glomerulii sunt modificați în diferite chipuri, sau numai atrofic și sclerotic, sau înconjurați numai de o capsulă sclerozată și micșorată, formați în

cea mai mare parte din tubi cu degenerarea amiloidă al căror lumen e obliterat sau ocupat de masse hialine. In alte cazuri, vasele sunt mai mult modificate la intrarea în glomeruli. Alți glomeruli nu sunt amiloizi, ci atât capsula, cât și tubii sunt transformați într'un țesut de celule fusiforme analog cu țesutul cicatriceal tânăr. Din interiorul capsulei lui Bowman pare că pleacă o formațiune de celule fusiforme.

Modificările parenchimului rinichiului sunt variate. Pe când o mare parte din tubii contorți prezintă in tumefacție turbure și de exemplu degenerescență grăsoasă, în alte locuri, se găsesc neoproducțiuni de epiteliu cu mitoze numeroase și bine conservate. Curios e că, în modul acesta, nu se înmulțesc numai celulele tinere din interiorul vasului, ci se găsește o diviziune de nuclei în partea periferică a celulelor ce tapisează canaliculii, pe când partea lor centrală prezintă un amestec de celule cu nuclei mari, gălbui, lucioase sau fragmentate. In lumenul tubilor colectori se găsesc mai cu seamă cilindrii colorați în albastru, dar unii din ei, lipsiți cu totul de epiteliu, sunt umpluți cu cilindri groși brun-gălbui. In țesutul interstițial, s'au depus pe alocuri concrețiuni calcare concentrice lucioase, până la un diametru de 0,05 mm. Din toate productele patologice s'a făcut culturi pe serum și agar-agar. Din rinichi, s'au desvoltat în profunzime și la suprafața culturii pe agar, puncte fine transparente, care constau din cocul capsulat în formă de lanțetă, care a ucis iepurași în 24 de ore. pe când streptococul a produs numai un ușor edem inflamator local. Un șoarece inoculat cu acesta a rămas sănătos.

Observația IV. La o fată de 9 ani, care înainte cu o lună jumătate făcuse o scarlatină, apăruse o anasarcă cu 17 zile înainte de a fi primită în spital. La intrarea în spital, existase încă descuamația și o pneumonie stângă. In urină, s'a găsit puțină albumină și câțiva cilindri hialini. La autopsie, în 20 August 1886, s'a găsit pneumonie lobară a lobului superior stâng în stadiul de hepatizație roșu-cenușie. Modificările în rinichi erau puțin pronunțate, aceștia sunt abia ușor măriți, substanța corticală este gălbuie, mai rigidă și mai friabilă, piramidele roșcate. Cordul stâng este dilatat, pereții lui îngroșați. Formațiunea celulară în jurul vaselor mai mari era puțin pronunțată, totuși s'au găsit în apropierea numeroșilor glomeruli zone întinse de celule rotunde mononucleare. Glomerulii însăși sunt manifest bogați în celule, acestea umplu complet capsula. Epiteliul capsulei chiar e multiplicat și adesea se găsesc între aceasta și glomerul un strat de exudat nuclear. Plecând din superficia organului se întinde în profunzime o formațiune interstițială bogată în celule rotunde, pe alocuri formând niște cuie în formă de infarcte, în care epiteliul tubilor urinari, conținuți acolo s'a tumefiat și a pierdut nucleii, pe când în alte locuri din contră, ei par umpluți cu totul de celule tinere epiteliale. Se mai găsesc afară de acestea foarte mulți cilindri hialini foarte lați care conțin celule lungărețe, pe când epiteliul e cu totul comprimat de dânșii. Alte canalicule conțin masse ganglionare, lucioase, colorabile după procedeul lui Gram, lângă care celulele epiteliale par multiplicate. Din rinichi și splină s'a putut cultiva în culturi pure un streptococ patogen; din depozitul pleuretic și din pulmon, din contră, s'a putut cultiva pe lângă aceasta bacteria capsulată în formă de lanțetă.

Din pulmon s'a desvoltat încă, în fine, o a treia formă de bacterii, anume niște puncte aurii pe suprafața și în profunzimea agarului, un cocus analog cu streptococul piogen; el se desvoltă pe gelatină la temperatura camerei; oferă o creștere superficială mai clară decât streptococul, nu lichefiază gelatina și nu e patogen.

Observația V. Pe lângă albuminurie cu numeroși cilindri hialini și celulari în urină, apoi anasarcă, apăruse în cazul acesta o pleurită fibrinoasă și o peritonită purulentă. Rinichiul e mărit, substanța corticală palidă, friabilă, suculentă, piramidele livide, în vecinătatea vaselor mai mari se găsește frecvent îngrămădit țesut granulos.

Mai caracteristic se vede faptul în apropierea multor glomeruli, pe când epiteliul canaliculelor pare înmulțit la hilul lor. Epiteliul capsulelor lui Bowmann este foarte mărit, în interiorul acestora se găsesc pe lângă aceasta de multe ori sânge și substanțe nucleare amorfe. In interiorul vaselor glomerulilor, se găsesc adesea niște dopuri constituite din leucocite și o substanță cu nuclei mici, pe când altele sunt umplute cu o massă hialină. Epiteliul canaliculelor urinare este congestionat și conține frecvent masse de leucocite sau cilindri hialini, care sunt înconjurate de celule epiteliale mărite. Afară de aceasta se găsesc în rinichi ici și colo noduli miliari, care constau din țesut interstițial multiplicat și din canalicule urinare umplute cu sânge.

Din toate organele, anume din exudatele inflamatorii, s'a putut cultiva citata bacterie în lanțetă și din rinichi și streptococul în cantitate mică. Prima injectată sub pielea unui iepuraș, omoară animalul în două zile cu fenomene septice și cu formațiunea de inflamațiuni exudative ușoare ale seroaselor mari.

Observația VI. Cu două săptămâni înainte de primirea în spital, pacientul făcuse o scarlatină. Examinat la intrarea în spital se constată ascita, anasarca. Urina e în mică cantitate, de o coloare galbenă ca paiul, acidă, conținând multă albumină; două zile după aceea bolnavul muri, după ce prezentase fenomene de edem pulmonar, cianoză, dispnee. La autopsie, s'a găsit o pneumonie lobulară circumscrisă plecând dela ganglionii bronhici tuberculoși, o hipertrofie excentrică a cordului stâng, un ficat muscad și o inflamațiune cronică a splinei. Rinichii erau ușor măriți, substanța corticală mai mată, bătând în galben de o structură mai puțin fină, fragilă, piramidele roș-albăstrii. Pe alocurea s'a găsit o multiplicație celulară în regiunea vaselor mijlocii. Glomerulii sunt mai congestionați. In unele canale urinare epiteliul se vede congestionat, în altele proliferat, acestea conțin ici și colo cilindri hialini. In papile s'a putut constata o înmulțire însemnată a elementelor fixe din țesutul interstițial. Culturile din rinichi dădură streptococi patogeni în mică cantitate; pe când din focarele pulmonare s'au mai putut cultiva afară de acestea colonii de coci capsulați.

Observația VII. La un copil de 7 ani și jumătate se ivise cu 11 zile înainte de moarte o erupțiune ici și colo emoragică cu tonsilită, aceasta din urmă luând îndată caracterul difteric. In regiunea submaxilară se desvoltă apoi o tumoare cât un ou de găină, care supurează 3 zile înainte de moarte, pe când locul împrejur era infiltrat flegmonos. La autopsie în 19 Octombrie 1886, s'a găsit un abces sinuos umplut cu puroi și un flegmon al regiuni submaxilare, cuprinzând și vasele mari ale acestei regiuni, anume vinele erau umplute de trombusuri descompuse, purulente. S'au găsit infarcte emoragice în pulmon și splină; aceasta din urmă era mărită și mai moale. Mai existase o peritonită purulentă și rinichiul era de un volum îndoit, capsula ei se ridică cu anevoie, suprafața netedă, cu câteva focare depresive, alburii, transparente, de mărimea unei seminţe de grâu. Substanța corticală este galbenă deschis, pe alocuri prezintă injecțiuni liniare, este întinsă, striată, suculentă și fragilă, pe când piramidele par livide și la bază fragmentale. Vasele mari ale rinichilor sunt înconjurate cu un înveliș gros de țesut granulos, în mare parte constituit de celule polinucleare, care pătrund și între canalele urinare vecine, acestea din urmă luând din cauza aceasta

caracterul embrionar. In interiorul vinelor mari, se găsesc risipiţi sau în grupe mai mari nişte streptococi, de obicei aşezaţi pe pereţi. Afară de aceasta, mai sunt vase numeroase mai mici mai cu seamă la marginea substanţei medulare umplute cu germeni. Şi în părţile acestor vase umplute cu globule roşii, streptococii se continuă în formă de lanţuri lungi şi sinuoase. In vecinătatea acestor focare epiteliul canalelor urinare este mat şi fără nuclei. Glomerulii sunt bogaţi în celule şi la hil se află mult ţesut granulos. In interiorul capsulei lui Bowmann precum şi în multe sisteme de canale urinifere se găsesc nişte masse hialine colorate în albastru. Epiteliul acestora e tumefiat şi în degenerescenţa grasă. Intre canalicule se găsesc nişte focare întinse de multiplicaţie celulară.

Din ţesutul purulent submaxilar s'a inoculat un şoarece alb şi un iepuraş. Şoarecele a murit după o zi, iepurele după 10 zile, amândoi cu simptome septice. Un alt şoarece inoculat din organele şoarecelui a murit a doua zi. Din organe, s'au putut cultiva streptococi puri. Culturile directe din infarctele splinei, din flegmonul submaxilar, din exudatul pleuretic şi din rinichi au dat culturi pure ale streptococului. In exudatul purulent peritoneal, s'a mai găsit afară de aceasta, un micrococ în tetrade fără capsulă, care se colorează după procedeul lui Gram, are un diametru cam de 0,7 μ —0,8 μ şi formează pe gelatină şi agar nişte plăci subţiri superficiale şi mate. Acesta ucide şoarecii în 2—4 zile cu fenomene septice. Streptococul obţinut din organe în culturi pure, inoculat cu acul de platină, fusese patogen pentru animale, roşeaţa şi edemul apărând în vecinătatea locului inoculat. Şoarecii pieriră după 2—6 zile cu fenomene septice, pe când la iepuraşi, apare o tumefacţie întinsă a pielei, precum în inoculări în cartilagiul urechii un edem inflamator intens şi animalul piere în 3—6 zile. La autopsie, se găseşte totdeauna o tumefacţie însemnată a splinei şi adesea un exudat uşor fibrino-seros al cavităţilor seroase.

Streptococul conservă acţiunea sa foarte patogenică în 6 generaţiuni şi în timp de 75 de zile, pe când generaţiuni posterioare nu produc decât fenomene locale şi numai rareori moartea animalului. O altă cultură cultivată mai departe regulat timp de doi ani s'a găsit foarte virulentă.

Observaţia VIII. Un băiat de 5 ani, suferise o scarlatină cu o lună jumătate înainte de a fi primit în spital; 3 săptămâni înainte, apăruse o anasarcă. Cantitatea diurnă de urină e de 600 cm³, urina e roşie deschis, conţinând multă albumină şi corpusculi roşii. Afară de aceasta erau epitelii renale şi numeroşi cilindri hialini. Moartea apăruse cu fenomene uremice. Autopsia făcută în 22 Octombrie 1886 arătase tuberculoza cronică a ganglionilor bronhici. Un ganglion bronhic din dreapta era pe lângă aceasta cât un ou de porumbel, pulpos, de coloare cenuşie murdar, sfacelos. Plecând de aici, tot lobul pulmonar inferior drept era hepatizat, roşu deschis, granulos la secţiune, uscat, destul de dur, pe când în lobul superior din pulmonul stâng se afla un focar periferic, de mărimea unei nuci, infarctiform, cazeos, circumscris, supurat în centru. In pulmon, ficat şi splină s'au mai găsit afară de acestea nişte noduli tuberculoşi împrăştiaţi, submiliari, în parte cazeificaţi în centru. Rinichiul e foarte mărit, capsula se ridică uşor. Suprafaţa netedă, alb-roşcată, cu vase injectate. Pe suprafaţă se recunoaşte o substanţă fundamentală alburie, transparentă, pe care se văd nişte puncte galben-deschise, opace, aşezate în ordine regulată. Substanţa corticală posedă o structură mult mai puţin fină ca în stare normală, e mult mai mare, fragilă şi suculentă. Arterele mai mari sunt umplute cu sânge, peretele lor

îngroşat şi înconjurat pe alocuri cu mult ţesut granulos, care se prelungeşte de aici între canaliculele urinare. Ţesut analog se găseşte şi în vecinătatea glomerulilor, care pătrunde de asemenea în formă de coardă sau noduli în ţesutul intercanalicular. Multiplicaţia celulară constă în mare parte din celule mononucleare, în parte ovoide, care apar, câteodată aşezate concentric regulat, precum şi din celule ceva mai mari cu nucleu palid de formă veziculară.

Peretele glomerulilor e bogat în celule, în interiorul lor se găseşte în parte sânge, în parte sunt umplute cu corpusculi rotunzi de un diametru de 1 μ, colorabili în albastru deschis după procedeul lui Gram, pe când în alte locuri se găsesc într'însele picături hialine de 10 μ. Epiteliul capsulei lui Bowmann e proliferat, de acolo [pornesc] formaţiuni mate în spaţiul capsulei. Frecvent găsim capsula îngroşată concentric, bogată în celule turtite, pe când şi vasele glomerulilor sunt deşarte şi pereţii lor sunt îngroşaţi. Epiteliile canaliculelor urinare sunt tumefiate, turburi, în mică parte grăsoase şi fără nuclei, protoplasma lor se continuă în forma unei reţele veziculare în interiorul lumenului şi [îl] umple pe acesta în parte. Grupe numeroase de canalicule urinare sunt umplute cu cilindri hialini albăstrui sau conţin picături hialine colorate în roşu. In unii tubi colectori drepţi, se găsesc nişte corpusculi particulari, aşezaţi în lanţuri scurte, colorați în violet, groşi de 1 μ, rotunzi (probabil un detritus nuclear particular aranjat).

In ganglionii tuberculoşi s'au găsit, lângă câţiva bacili tuberculoşi în celule gigantice, streptococi, anume în spaţii limfatice în cantitate mică. Atât din rinichi precum şi din urină s'au putut cultiva streptococi în culturi pure, pe când însă acei din rinichi prezintă toate caracterele streptococului piogen, cel din urină e mai puţin anaerob, se desvoltă plăci mai albe, mai întinse şi pe suprafaţă, prelungirile lor sunt mai mari rotunde şi nu aşa de apropiate ca cele ale celui dintâi. Afară de aceasta s'a cultivat din rinichi o mulţime mare de culturi de bacterii foarte subţiri, de 0,3 μ în formă de lanţetă care pe agar-agar formează colonii groase, lucioase, cremoase şi nu par a fi patogene. Din focarele pneumono-cazeoase ale pulmonului s'a introdus o părticică sub pielea pântecului unui purcel de India, după care s'a produs după câteva zile un abces mare, care se încapsulă; pe când dela dânsul se întinse o tuberculoză a peritoneului şi a organelor abdominale, care omoară animalul după o lună. Din cultura streptococului obţinut din rinichi (a doua generaţie), s'a inoculat un iepuraş la ureche, după care urechea se tumefiă, deveni edematoasă, caldă şi roşie, pe când temperatura se urcă la 40°. După 3 zile, procesul trecuse.

Observaţia IX. Un băiat de 3 ani suferise de o scarlatină cu două luni înainte de moarte. De 10 zile survenise un edem generalizat al pielei. Cantitatea zilnică de urină era de 800 g, urina este brună închis, acidă, turbure, conţine multă albumină, cilindri granuloşi şi epiteliu renal în grupe.

La autopsie, în 9 Noembrie 1886, se găsi tuberculoză cronică cazeoasă a ganglionilor bronhici, căreia i se adaugă o pericardită sero-fibrinoasă recentă şi o pleurită. Rinichiul era macroscopic puţin schimbat, puţin mai rigid şi mai fragil decât normal, pe când substanţa corticală era brună deschis, mai puţin fină şi mai palidă decât substanţa medulară. Din pericard şi splină, s'au putut obţine culturi pure de bacterie capsulată lanceolată, patogenă pentru iepuraş, pe când din rinichi nu s'a putut căpăta prin cultură nicio bacterie.

Observația X. Un caz de scarlatină cu terminație letală prin crup laringeu, cu puțină albumină și sânge în urină. Din rinichi, s'a putut cultiva un streptococ care, inoculat în prima generație în cartilagiul urechii unui iepure, a produs ușoare fenomene de iritație.

Observația XI. La o fată de 3 ani, apăruse după scarlatină o difterită, care se vindecase, dar rămăsese în diferite articulațiuni exudate seroase și purulente, precum și puțină albumină cu ușoare tumefacții edematoase, care duseră la moarte cu fenomene septice. Autopsia (4 Noembrie 1886) dovedi o tonsilită cronică îndurată, artrită supurată a diferitelor articulațiuni, precum și rinichi mari albi. Substanța corticală e palidă, cu vine superficiale injectate, friabilă, suculentă, mai puțin fină, pe când substanța medulară e violetă-deschis. Rinichiul nu s'a putut examina microscopicește. Atât din cavitățile articulare, precum și din rinichi, s'a desvoltat cunoscutul streptococ în culturi pure. Acesta injectat în urechea iepurașului produse o roșeață trecătoare, pe când introdus în articulația lui produse o tumefacție însemnată a articulației și febră.

Observația XII. Un copil de 4 ani [moare] în 30 Ianuarie 1887, cu fenomenele unei pneumonii catarale și albuminurie cu cantitatea urinei micșorată, puțină albumină și câțiva cilindri hialini, o ușoară anasarcă cu fenomene septice. La autopsie, s'a găsit lobul pulmonar superior drept, lipit de pleura costală și pulmonul, îndurat în această parte, prezintă o cavitate bronșectazică sinoasă și cu conținut purulent, mai mare ca o nucă, comunicând cu bronhii dilatate. Ganglionii bronhici vecini erau măriți, pulpoși și sfacelați. Aici se găsește un bacil saprogen scurt cu extremități boante, gros de 0,8 μ, colorabil cu greu, aproape în cultură pură, care pe gelatină se desvoltă repede în forma unui cui proeminent, pe când în profunzime apar bule gazoase, care după câteva zile iarăși dispar. Pe cartofi, el formează puține depozite proeminente, alburii, lucioase.

Pe agar-agar, el crește bine la temperatura camerei sau a incubației. Generația a doua s'a inoculat unui șoarece, care sucombă ziua următoare; organele lui nu erau infecțioase și bacilii nu s'au putut cultiva dintr'însele. Inoculări repetate ale culturii produseră același efect. Din celelalte organe, s'a putut obține, atât acest bacil, cât și streptococul din focarele pneumonice catarale ale pulmonului stâng, streptococul în culturi pure.

Rinichii sunt ușor măriți, galbeni-deschis, foarte friabili, injectați la suprafață, substanța corticală e mai puțin fină, uscată, piramidele roșu-cenușii. In jurul vaselor mari se găsește o multiplicație celulară bogată. Capilarele renale sunt foarte bogate în sânge, pe când celulele fixe ale țesutului interstițial apar înmulțite. In interiorul capsulei lui Bowmann, al cărei epiteliu e multiplicat, se găsesc leucocite polinucleare. In jurul capsulei se găsește de regulă o multiplicație celulară bogată și într'însa canale închise cu epiteliu tânăr, care fac impresiunea unor canale urinare neoformate. In canalele ce pleacă de aici, epiteliul este de asemenea proliferat. In unele canale tortuoase se găsesc masse particulare, colorate în roșu-închis, confluente, lucioase și în jurul lor epiteliu proliferat stratificat, pe alocuri cu figuri kariokinetice. De altfel epiteliul canalelor urinare este în mare parte inflamat și în unele părți se găsesc adesea cilindri hialini, albăstrui, prin care epiteliul e turtit. Mai mulți tubi colectori sunt umpluți cu sferule palide hialine și lângă acestea cu corpusculi particulari fusiformi sau triunghiulari albaștri închis, omogeni, lați de 1 μ.

Observația XIII. O fată de 4 ani, care o lună înainte suferise de scarlatină, prezintă de două săptămâni o anasarcă și în regiunea submaxilară o pierdere de substanță, largă, superficială, acoperită cu cruste murdare. Cantitatea zilnică de urină este de 400 g, urina e roșiatică, turbure și conține puțină albumină. Moartea a apărut cu scăderea secrețiunii urinare și cu fenomene uremice, trei zile înainte de moarte se diagnosticase o pleurită exudativă. La autopsie s'au găsit modificări tuberculoase cronice în ganglionii bronhici și mediastinali, un exudat pleuretic serofibrinos de ambele părți, un catar bronhic purulent. Rinichiul e ușor mărit, suprafața alb-cenușie, puțin transparentă, cu echimoze cenușii și roșu-brune punctiforme numeroase. Substanța corticală e puțin fină, proeminentă, friabilă, umedă, piramidele cenușiu-roșcate. In jurul vaselor mari ale rinichiului se găsește o ușoară multiplicație celulară, țesutul interstițial este edematos, glomerulii precum și țesuturile din jurul lor sunt adesea multiplicate, în unele grupe de canale urinare se găsește sânge sau pigment, pe când epiteliul e adesea inflamat și lumenul e umplut de cilindri urinari albaștri. Din rinichi s'a putut căpăta streptococul în cultură pură, care inoculat la cobai, produce o roșeață și o tumefacție circumscrisă. Același efect produce injecțiunea masselor renale. Din exudatul pleuretic, s'a găsit lângă streptococul pe agar-agar la temperatura sângelui, diplococul lanceolat în forma unui cerc transparent.

Observația XIV. La o fată de 4 ani care 14 zile înainte de moarte făcuse o scarlatină, apăruse de 40 de zile o difterită, care se vindecase lăsând niște tumori cicatriceale. In ultimele 8 zile, existase multă albumină, urina era cam turbure și conținea cilindri hialini. Moartea se ivi cu anurie și cu fenomene uremice. La sfârșitul boalei s'a mai adăugat încă un catar intestinal. La autopsia din 18 Februarie 1887, s'a găsit pe lângă aceasta o hipertrofie însemnată și o tuberculoză cazeoasă cronică a ganglionilor mediastinali și bronhici, focare cazeoase de infarcte cuneiforme în pulmoni, pneumonie lobulară circumscrisă, în parte cazeoasă și rinichii măriți, din care fiecare cântărea 115 g. Capsula e îngroșată, încărcată cu grăsime, tare injectată, și se ridică foarte ușor. Suprafața prezintă niște ridicături plane, e pe alocuri mult injectată cu fund omogen cenușiu-gălbui, cu pete roșu-brune. Substanța corticală este mărită, omogenă, întocmai ca și carnea de pește, foarte friabilă, proeminentă pe planul de secțiuni și trecând succesiv în substanța piramidală, care e cenușie-deschis, foarte suculentă, lăsând să scurgă prin presiune un lichid cremos. Tot țesutul renal e transformat într'o formațiune analoagă țesutului granulos, dar se găsesc într'însul grupe de celule mononucleare, care țin de canaliculele urinare neoformate. Ici și colo se recunosc glomeruli, care par a fi transformați în grămezi de celule rotunde și care trec fără limite hotărite în substanța fundamentală multiplicată. Vasele conținute în țesutul multiplicat, sunt de asemenea umplute de leucocite mono- și polinucleare, precum și lumenul câtorva canale ce se mai recunosc. O părticică din acești rinichi s'a introdus sub pielea unui șoarece, care nu a suferit nimic. Din rinichi, s'a obținut streptococul în cultură pură, care, inoculat în prima generație în urechea iepurelui de casă, a produs o ușoară roșeață. Și din splină și pleură s'a putut căpăta acest cocus, pe când un abces mic sinuos al gâtului conține pe lângă streptococ un cocus grupat în tetrade de o mărime de 0,8 μ, care, cultivat pe agar-agar, formează la suprafață niște puncte fine, lucioase, transparente și nu e patogen pentru animale.

Obsevația XV. Un copil de 10 ani prezentase o ascită și o anasarcă însemnată, o hipertrofie însemnată a cordului stâng. La autopsie, se găsește rinichiul mărit,

galben palid, neted la suprafaţă, injectat, substanţa corticală mai groasă şi palidă, mai puţin fină. Din papile, se scurge un lichid gălbui, purulent. Microscopiceşte se recunosc ţesuturi granuloase în jurul multor vase mai mari, o multiplicaţie nucleară a glomerulilor cu inflamaţia epiteliului şi descuamaţia epiteliului capsulei. La intrarea vaselor în glomeruli, se găsesc de obicei îngrămădite celule poli- sau mononucleare. Canalele conturnate au un epiteliu inflamat, în parte fără nuclei şi descuamat, lumenul unor grupe de canalicule e umplut cu masse granuloase vacuolare sau cu cilindri hialini, pe când multe grupe de tubi de ai lui Henle conţin cilindri albaştri. In capsula lui Bowmann, în unii glomeruli şi ici şi colo în ţesutul interstiţial edematos, în capilarele şi chiar în unii canaliculi între celulele epiteliale, se găsesc lanţuri izolate de streptococi, în mai mare număr în locurile mai mult modificate.

Observaţia XVI. Un caz observat în Bucureşti de scarlatină pură cu terminaţia letală este următorul: Rudolf Petz în vârstă de 7 ani, se îmbolnăvi la 10 Aprilie 1888 de scarlatină, care avu un mers tipic, dar a patra zi se termină cu moarte după o febră crescândă şi o roşeaţă foarte întinsă a pielei cu fenomene septice, temperatură ridicată, delir şi cefalalgie. La autopsie, în 14 Aprilie, se găseşte un exantem intens în părţile laterale ale gâtului, ale cefei, pe piept şi părţile externe ale extremităţilor superioare, cu un început de descuamaţie. Mucoasa faringiană şi anume amigdalele sunt tumefiate, palide, colorate în verzui, edematoase cu un miros gangrenos caracteristic. O coloraţie şi un miros analog se găseşte încă pe mucoasa puţin edematoasă a epiglotei şi la intrarea laringelui. Părţile moi ale gâtului, anume ţesutul lax din jurul laringelui şi traheii sunt gălbui, gelatinoase, tot aşa e şi ţesutul mediastinului anterior. Unii ganglioni bronhici şi mesenteriali sunt tumefiaţi, până la mărimea unui bob, roşii, înmuiaţi şi într'înşii se găsesc ici şi colo nişte focare cazeoase mici gălbui. Plăcile lui Peyer sunt tumefiate şi injectate. Splina este puţin mărită, moale şi pulpa ei se poate racla mai usor decât în stare normală. Ficatul e mare şi în multe locuri gras. Rinichii cenuşii-roşcaţi, capsula se ridică uşor, substanţa corticală ceva mai palidă decât piramidele, mai consistentă.

In ţesutul retrofaringian edematos se puteau dovedi ici şi colo streptococi printre fibrele conjunctive. Din toate organele s'a însămânţat pe diferite substanţe şi mai cu seamă pe agar-agar, serum sanguin şi gelatină.

După două zile se desvoltă pe agar-agar cu glicerină, în profunzimea punctului inoculat precum şi pe suprafaţă, streptococul în formă de puncte transparente de 1 mm lărgime mai albe în mijloc şi mai palide la periferie. Mai curat s'a găsit în mucoasa laringiană, în splină şi în profunzimea tonsililor. Membrii streptococului de 0,4 μ, sunt grupaţi câte doi, turtiţi; ei formează nişte lanţuri lungi, flexuoase şi într'însele se găsesc câteva părţi rotunde ceva mai mari, colorate în negru-roşcat cu albastrul lui Löffler, pe când altele tot mai mari, ovale, rămân necolorate. Inoculat în urechea iepurelui de casă, se formează a doua zi o roşeaţă întinsă şi tumefacţie cu febră şi animalul sucombă după 3—4 zile. Organele interne, anume splina, e tumefiată şi hiperemică. Din urechea, splina şi ţesutul lax al rădăcinii urechii s'au obţinut aceiaşi streptococi, pe când culturile rinichilor rămaseră sterile.

Observaţia XVII. In ziua de 25 Noembrie 1888, intră în cura spitalului de copii, Serviciul D-lui profesor Sergiu, pacientul Petre Ianoş, în etate de 12 ani, ...născut în Făgăraş, domiciliat în Bucureşti, în calea Dorobanţilor.

Diagnoza clinică. Anasarcă consecutivă scarlatinei.

Observaţiuni. La 28 Noembrie s'au constatat în urină, albumină 5 g. [la] ‰. Intoxicaţiune urinoasă. Fenomene cardio-pulmonare. A sucombat la 6 Decembrie 1888, ora 1 p. m.

La necropsie s'a constatat: în regiunea retrofaringiană dreaptă un abces, care pătrunde până la os în apropierea tubului lui Falope.

Pulmonii sunt umflaţi şi infiltraţi cu un lichid roşiatic şi spumos. Partea inferioară a lobului mediu şi a celui inferior este tumefiată, atelectazică şi de coloare vânătă, roşu-brunatră cu secţiune granuloasă umedă.

Ficatul este foarte mărit de volum, cu marginile rotunzite; suprafaţa sa este granuloasă gălbuie.

Stomacul este contractat. Mucoasa duodenului hiperemiată.

Splina este foarte mărită, capsula îngroşată; substanţa hiperemică, trabeculele hipertrofiate, pulpa destul de tare.

Rinichii foarte măriţi şi îngroşaţi. Capsula se desface uşor; la suprafaţă, sunt multe pete emoragice. Substanţa corticală foarte îngroşată şi de o structură mai pronunţată. Piramidele sunt distanţate şi partea lor periferică de o coloare roşiatică, iar centrul lor e palid. Peritoneul intestinelor este puţin injectat.

Diagnoza anatomopatologică. Abces retrofaringian. Angină simplă cu hipertrofia simplă a amigdalelor. Pneumonie ipostatică a lobului inferior. Hipertrofie simplă a cordului. Hipertrofie interstiţială a splinei şi a ficatului. Nefrită hipertrofică acută, emoragică. Emoragia mucoasei vezicei urinare. Hidropizie. Ascită. Anasarcă. Puţin hidropericard.

Examenul histologic. Celulele *ficatului* foarte proliferate; în centrul lobulilor, vasele capilare sunt dilatate. In ţesutul interstiţial sunt noduli mici de celule embrionare şi în mijloc o celulă cu mai mulţi nuclei, de provenienţă biliară poate.

In *rinichi,* se află ţesut embrionar în jurul capsulelor şi chiar glomerulii sunt foarte bogaţi în celule. In alte locuri, e tendinţă la scleroză a glomerulilor şi a capsulelor. Tubii contorţi de multe ori sunt dilataţi, conţinând uneori sânge în anumite grupe. Ici colo se vede câte un cilindru hialin.

Splina este hiperemiată, mai ales pulpa care mai conţine multă substanţă granuloasă, iar foliculii sunt bine pronunţaţi.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 247—268

Sub piele agar simplu ag. s. Prima însămânţare A.	Poate la fundul înţepăturii puţină creastă, streptococi. Nu s'a desvoltat nimic.
Idem Gelatină simplă g. s. Prima diluţiune B.	

Amigdala ag. s. A.	Puncte fine, lucide, ridicate, puţin albui şi creastă. Coci, poate streptococi grosime 0,5 μ colorațiune mijlocie (3).
Idem g. s. B.	Globi mici în profunzime. Acelaşi lucru, poate şi lanţuri cu membri turtiţi.
Idem ag. s. C.	Poate nimic nu s'a desvoltat.
Sânge din jugulară ag. s. A.	*Idem*
Idem gel. s. B.	Nu se vede nimic.
Gangl. scrof. mediast. ag. s. A.	Creastă, mai cu seamă jos, formată din streptococi.
Idem gel. s. B.	Nu s'a desvoltat nimic.
Pulmon ag. s. A.	Nimic nu s'a desvoltat.
Idem g. s. B.	*Idem*
Idem ag. s. C.	*Idem*
Pericard ag. s. A.	Creastă jos.
Idem ag. s. A.	Nimic nu s'a desvoltat.
Cord ag. s. A.	S'au spart.
Ficat ag. s. A.	Poate jos puţine flocoane.
Idem gelatină + glicerină (g + gl) B.	Nu se vede nimic.

Splină ag. s. A.	Creastă. Lanţuri de bacterii ovale, diplo sau bacterii puţin ascuţite lanceolate, 0,5 μ, coloraţia 5.
Idem g. + gl. B.	Câteva puncte foarte fine.
Rinichi ag. s. A.	Creastă, în profunzime streptococi 0,5 μ puţin ascuţiţi, coloraţiunea 4.
Idem g. + gl. B.	Nu se vede nimic.

Din cultura pe agar simplu din amigdale s'a inoculat un iepure la 21 Noembrie, la urechea stângă.

Iepurele a murit la 22 Noembrie. Făcându-se autopsia s'au constatat următoarele: în cavitatea peritoneală, puţin lichid turbure şi prea puţin sanguinolent. Intestinele subţiri puţin edematiate şi peritoneul visceral uşor injectat. In rinichi substanţa corticală injectată. Ficatul puţin mărit şi de coloare închisă. La cord şi la pulmoni, nu s'a observat nimic anormal. Partea posterioară a splinei e subţiată şi anemică.

Făcându-se culturi din toate organele iepurelui mort nu s'a constatat nimic în ele, afară de ficat care a dat rezultatul următor:

Ficat ag. s. A.	Poate puţină creastă.
Idem g. s. B.	Lichefacţiunea la suprafaţă sub formă de mici globi, de-a-lungul striurilor, globi mici. In profunzime globi şi mai mici.

In rezumat, în acest caz avem de a face cu o nefrită scarlatinoasă care s'a desvoltat mult timp după scarlatină; vedem în adevăr că rinichii prezintă leziunile unei nefrite mai cronice, de asemenea şi ficatul şi splina sunt îndurate prin îngroşarea ţesutului interstiţial. Avem şi hipertrofia cordului, care indică o oarecare cronicitate a cazului. Insă afară de aceste leziuni cronice, există şi alte leziuni, care indică o iritaţiune acută şi o invaziune bacteriană, astfel sunt: angina, abcesul retrofaringian şi forma nefritei hipertrofice şi emoragice. Chiar şi cercetările histologice, confirmă presupunerea unei afecţiuni cronice urmată de o nouă afecţiune, arătând pe lângă leziunile cronice ale rinichilor şi leziuni acute interstiţiale şi parenchimatoase. Cercetările bacteriologice ne indică o invaziune generalizată în tot organismul a 2 microbi: unul care corespunde streptococului puroiului şi un alt microb, care produce moartea iepurelui, semănând mult cu microbul pneumoniei.

Observaţia XVIII. Gheorghe Petre, în etate de 4 ani, născut în comuna Brăneşti, intră în cura spitalului de copii la 12 Noembrie 1889.

Diagnoza clinică. Nefrită scarlatinoasă.

Observaţiuni. Albuminurie, anasarcă intensă. Sucombă cu fenomene cardio-pulmonare la 17 Noembrie 1889, orele 5 p. m.

La necropsie, s'a găsit: *mucoasa laringelui* injectată şi acoperită de mucozităţi. In centrul *pulmonului* drept, aproape de hil, există câţiva ganglioni tuberculoşi

cu totul cazeoși; către pleură găsim mai multe infiltrațiuni pneumonice miliare. Pulmonul stâng e presărat de mai mulți noduli vineți, cărnoși și atelectaziați.

In *pericard,* 100 g. de lichid. In jurul vaselor mari, mai multe pete emoragice.

Ficatul puțin mărit de volum în unele părți; lobulii gălbui, transparenți, pe când țesutul interstițial mai roșcat.

Stomacul contractat conține o substanță cafenie lichidă.

Rinichii la suprafață lobulați, de coloare gălbuie injectată; substanța corticală aproape gălbuie, puțin injectată, fragilă cu un desen pronunțat; în piramidele hiperemice, foliculi tuberculoși.

Intestinele cu mucoasa palidă.

Amigdalele umflate, mai cu seamă cea dreaptă.

Ganglionii mezenterici măriți, centrul lor cazeos și periferia sclerozată.

Examenul histologic. Rinichii sunt mai alterați în ceea ce privește leziunile parenchimatoase, și anume protoplasma celulelor tubilor se continuă în interior ca într'o rețea, care umple lumina canaliculilor; nucleii de multe ori nu se mai colorează. In alte părți degenerarea parenchimatoasă este și mai pronunțată și constă dintr'o destrucție sub forma unor masse hialine mici, galbene, lucide ale conținutului întreg al tubilor. Elementele glomerulare sunt proliferate și glomerulii conțin o massă de fragmente colorate, poate de proveniență nucleară. Nu se observă leziuni interstițiale în acest caz.

Splina conține substanță pigmentară în interiorul celulelor, câteodată chiar în interiorul arteriorelor mici. Țesutul splinei pare a fi mai bogat în țesut fibros. Foliculii sunt mai pronunțați.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 1268—1287

Edem sub dermă ag. s. *Prima însămînțare* A.	Creastă fină în profunzime. Streptococi mici.
Amigdala ag. s. Prima însămânțare A.	Sus poate creastă și la suprafață niște plăci mici transparente, afară de aceasta niște plăci late, plate, puțin gălbuie, în mijloc puțin ridicate, transparente și niște colonii confluente albe.
Idem ag. s. B.	In B, se văd niște plăci gălbui, aurii, opace.
Idem gel. s. C.	In creastă există niște microbi lanceolați, uneori lanțuri 0,5 μ coloratiune 2 (?). In plăci coci de mărime f. diferită aproape 1 μ — 1,5 μ uneori de tot necoloraţi, unii au strii ecuatoriale, uneori diplo, alteori puțin ascuțiți; mai există lanțuri f. fine. In plăcile mici transparente coci, poate stafilococi 0,4 μ colorațiune 3. In coloniile gălbui transparente iarăși stafiloc. Nimic.

Pulmon ag. s. A.	O creastă foarte fină și jos la fund niște plăci gălbui, albe, mai mult difuze, opace și ridicate. Stafilococi de mărime inegală de la 0,6 μ, 0,7 μ — 1 μ coloratia 4, în creastă streptococi, câteodată lanceolați.
Idem gel. s. B.	Nimic nu s'a desvoltat.
Idem cartof C.	Nu se vede nimic.
Cord ag. s. A.	O creastă foarte fină, jos la fund cu niște plăci alb-gălbui, mai mult difuze, opace și ridicate.
Idem ag. s. B.	Poate un striu în profunzime și puțin precipitat. Bacili de mărime diferită, compuși din niște părți mai mici ovale și cu o substanță intermediară, extremitatea lor uneori mai colorată; uneori diplo. Sunt și forme mari groase, piriforme poate 0,8 μ colorat. 2.
Ficat ag. s. A.	Nimic nu s'a desvoltat.
Idem g. s. B.	Idem
Ganglion hepatic ag. s. A.	Idem
Splina ag. s. A.	Un striu foarte fin.
Idem g. s. B.	Nu se vede nimic.
Rinichi ag. s. A.	Sus o creastă; în profunzime și jos plăci albui limitate, rotunde și ridicate, în mijloc umede puțin precipitate, puțin saprogen.
Creasta izol.	In plăci bacterii ovale, poate capsulate 0,8 μ col. 3—4.
Idem g. s. A.	Un punct alb în profunzime, diplo și streptococi 0,5 μ.
Idem ag. s. C.	Poate creastă.
Urina ag. s. A.	Nu se vede nimic.

Din cultura pe gelatină și pe cartofi din plăci s'a inoculat cu seringa 1 cm³ unui iepure la 27 Noembrie

La 4 Decembrie iepurele murind, i s'a făcut autopsia și s'au constatat următoarele: în cavitatea peritoneală un lichid limpede, roșiatic în cantitate de vreo 10 g.

Intestinele subţiri, umflate şi edematiate. Vasele mezenterului injectate. Splina, mică, nu prezintă nimic particular. Rinichii puţin măriţi; substanţa corticală mai palidă decât substanţa medulară pe care se desemnează 3 zone cu nuanţe diferite: cea periferică roşie mai închis, zona centrală roşie mai palidă, pe când zona corespunzătoare papilelor este aproape albă. Pulmonii hiperemici. Ficatul mărit de volum, de coloare roşu-brună.

S'au făcut culturi din splină şi din suprafaţa peritoneală a iepurelui mort şi nu s'a desvoltat nimic în ele.

Din sânge, din cord, din ficat şi din rinichi făcându-se culturi s'au constatat următoarele:

Rinichi ag. s. A.	In profunzime ceva.
Ficat ag. s. A.	Poate la fund se vede ceva.
Sânge din cord ag. + gl. A.	Foarte mult lichid la fund, cu precipitat şi în profunzime puţină turburare.
	Filamente uniforme mici, rigide, cu spori mai mari, de asemenea spori se văd la extremitatea unor bastonaşe mici.

Acest caz arată din nou dependenţa nefritei de alte leziuni anterioare; nu numai în ganglionii limfatici dar chiar în rinichi există tuberculi.

Afară de aceasta s'a desvoltat şi o pneumonie descuamativă destul de intensă, pornind după cum se vede din regiunea ganglionilor tuberculoşi. Rinichiul prezintă leziuni aproape pur parenchimatoase şi anume în mai multe locuri o substituire a celulelor parenchimului prin nişte corpusculi livizi.

Analiza bacteriologică ne arată o invaziune în ţesutul amigdalelor a unui micrococ lanceolat, care nu creşte pe gelatină. Şi în pulmoni se constată prezenţa acestor microbi, care se pot identifica cu microbul lanceolat al pneumoniilor. De asemenea şi rinichiul conţine microbi, care însă diferă de cel de mai sus, desvoltându-se şi pe gelatină.

Observaţia XIX. Petre Stăncescu, de 5 ani, născut în comuna Debului (Romanaţi) domiciliat în Bucureşti, strada Sabinelor Nr. 15, intră în cura spitalului de copii la 21 Noembrie 1889.

Diagnoza clinică. Nefrită scarlatinoasă.

Observaţiuni. Uremie. La 22 Noembrie urina în cantitate de 350 cm³ de coloare roşiatică, conţine globuli sanguini. Albumina 1%. A sucombat la 23 Noembrie 1889, orele 12 noaptea.

La necropsie s'a găsit: Ţesutul profund al gâtului, mai cu seamă în regiunea submaxilară, umflat şi infiltrat cu un lichid turbure purulent.

Mucoasa laringelui injectată. *Timusul* mărit de volum. *Ganglionii mediastinali* foarte măriţi, cu totul cazeoşi; de asemenea şi *ganglionii bronhici.*

Pulmonul drept hepatizat la centru şi cu un aspect uniform cu carnea; cel stâng presărat de asemenea focare lobulare brun-roşiatice.

Cordul stâng mărit, cu muşchii bruni-palizi, în cavitate se află sânge coagulat.

Ficatul foarte mare, roşu-vânăt, mai deschis la secţiune şi se scurge mult sânge lichid; suprafaţa secţiunii, granulată şi aproape muscadă; lobulii de coloare gris-gălbuie; ţesutul interstiţial roşiatic. *Vezicula biliară* cu puţină bilă.

Stomacul dilatat, mucoasa îngroşată şi acoperită cu mucozităţi albe; partea pilorică presărată de ridicături miliare, foliculare, albe şi foarte pronunţate.

Splina mărită, negricioasă; capsula îngroşată şi foliculii aproape albi şi foarte hipertrofiaţi.

Rinichii puţin măriţi; capsula se degajează cu uşurinţă; suprafaţa mai palidă; substanţa corticală de asemenea granulată din cauza glomerulilor care se văd cu ochii liberi, piramidele hiperemice.

Amigdalele hipertrofiate, de coloare roşiatică şi de consistenţă aproape meduloasă. In regiunea retrofaringiană se află un abces de mărimea unei alune, înconjurat de ţesut infiltrat cu puroi şi conţinând un puroiu galben bine legat.

Examenul histologic. Rinichii întăriţi în acid osmic prezintă vasele dilatate şi umplute cu globule de sânge, conţinând mai multe leucocite decât în stare normală. Glomerulii sunt mai bogaţi în celule; celulele endoteliale sunt umflate. Tubii au o protoplasmă modificată în diferite sensuri; de multe ori, protoplasma este umplută cu o massă de corpuscule brune închis şi nucleii dispăruţi; altă dată protoplasma formează o reţea, care intră şi în interiorul tubilor. In jurul vaselor mari, există ţesutul embrionar. Splina arată o proliferare în celulele pulpei şi un mare număr de celule foarte mari cu nucleu mare. Venele sinuoase, umplute cu leucocite fragmentate.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 351—367

Sânge din cord	7.XII. In profunzime şi la suprafaţă, se văd colonii dense, albe şi flocoane la fund şi o creastă pronunţată; la dreapta şi la stânga colonii mici, transparente, albăstrui, sus colonii gălbui şi puţine cristale.
	Colonia dela suprafaţă a devenit gălbuie la mijloc. In coloniile superficiale stafilococi până la 1 μ coloraţia 4 (colonii mici albastre). *Streptococii mai mari, mai rigizi, turtiţi 0,8* μ.
	In puncte acelaşi lucru.
Pulmon ag. s. A.	Creasta pronunţată în profunzime şi plăci mari rotunde alb-gălbui, mai ridicate şi mai opace la mijloc ca la periferie care e opalescentă, lichid turbure puţin brunatru? *Punc'e fine albăstrui.*
	In plăcile mari: bacili fini, drepţi, poate tăiaţi, paraleli, uneori cu veziculă 0,3 μ coloraţi 3—4 (puncte fine). Bacili rotunzi, cu extremităţi uneori palide şi mai difuse, ovali, paraleli, uneori câte un filament cu extremităţi mai difuse 0,3 μ coloraţia 3.
Idem g. s. B.	Nimic nu s'a desvoltat.
Idem ag. s. C.	Idem.

Ficat ag. s. A.	Un striu opac în profunzime (murdărie). Microbi în destrucţiune.
Rinichi ag. s. A.	Poate nimic, poate nişte microbi rotunzi necoloraţi 0,5 μ.
Idem g. s. B.	Nimic nu se vede.
Idem ag. s. C.	Idem.
Splina ag. s. A.	Flocoane la fund, poate şi puţină creastă (nimic).
Flegmon cervical ag. s. A,	Flocoane *în profunzime foarte pronunţate. Diplococi, poate cu zone (?) sau capsulă, formează uneori câte un lanţ de 4 membrii 0,4 μ—0,5 μ, coloraţia 4.*
Idem g. + gl. B.	Un striu foarte fin, dar nu e punctat ci difuz grisatru. Diplococi foarte mari, uneori lanţuri mici, forme puţin ovale şi uneori chiar ascuţite 1 μ, coloraţia 4.
Abces retrofaringian ag. s. A.	*Puncte foarte mici, ridicate, albe* şi nişte colonii rotunde gălbui, la periferie transparente şi nişte plăci rotunde albe, la mijloc puţin ridicate, părţile periferice mai transparente. In profunzimea striurilor un striu alb opac, lichid turbure, la fund e precipitat. In colonii galbene, coci distanţaţi printr'o substanţă palidă, uneori şi lanţuri scurte, câteodată ovale sau puţin ascuţite. In *punctele albe, bacterii albe sau coci mai difuzi, ovali, mai puţin ascuţiţi, diplo 0,5μ — 0,6μ, coloraţia 3.*
Idem g. s. C.	In plăci bacili scurţi, drepţi, paraleli, destul de umflaţi, rotunzi sau tăiaţi, sau piriformi 0,5 μ coloraţia 4.
Idem ag. + gl. C.	Nimic.
Ganglion submaxilar stâng ag. s. A.	*La fund, flocoane foarte dense şi albe, dar nimic alteeva.* *Diplococi mici, turtiţi şi grupe 0,4 μ, coloraţia 3.* La suprafaţă stafilococi 0,5 μ, coloraţia 4. 7.XII. Toată suprafaţa acoperită cu mici colonii albe, ridicate şi lucide, uşor transparente, jos confluente şi altele pe marginile organului mai transparente.
Idem ag. s. B.	Nimic.

Din cultura pe gelatină cu glicerină din flegmonul cervical, s'au inoculat diplococi unui iepure, care a murit la 13 Decembrie şi la autopsie s'au constatat următoarele:

Ectopia rinichiului stâng care se găseşte pe coloana vertebrală cu vreo 6—7 cm mai jos de starea normală.

Aorta abdominală foarte dilatată. Rinichii palizi; substanţa medulară de coloare rozatră. Ficatul normal. Splina palidă şi mică.

Apendicele vermicular, foarte destins prin gaze şi materii fecale semilichide, este puţin injectat. Intestinul subţire, gol şi turtit. Pulmonii puţin congestionaţi.

S'au făcut culturi din ficatul şi din splina iepurelui mort şi nu s'a desvoltat nimic în ele.

Din rinichi făcându-se culturi s'au constatat următoarele:

Rinichi ag. s. A.	Nu s'a desvoltat nimic.
Idem g. s. B.	Suprafaţa acoperită cu un strat grisatru, uniform lucid, în jos difuz

In rezumat, în cazul de faţă, avem de a face iarăşi cu un proces supurativ în regiunea faringiană. Inflamaţiunea amigdalelor s'a asociat cu un abces retrofaringian, din care porneşte un flegmon al ţesutului cervical profund. Pulmonul, aşa se vede, că s'a îmbolnăvit succesiv, cel puţin sediul pneumoniei, în părţile mediane aproape de mediastinul infiltrat, vorbind în favoarea acestei origini. Nu se poate decide dacă rinichiul s'a îmbolnăvit înainte sau după formarea abcesului, însă considerând că scarlatina cauzează în prima linie inflamaţiunea regiunii faringiene, suntem dispuşi a admite, că leziunile faringiene sunt anterioare nefritei şi nefrita nu e numai sub dependenţa procesului scarlatinos dar şi sub aceea a leziunilor secundare inflamatorii şi septice. Acest mers şi această legătură între leziuni, se dovedeşte şi prin examenul bacteriologic, arătându-ne un microb special lanceolat în amigdale ca în abcesul retrofaringian, în flegmonul gâtului, în ganglionii mediastinali şi în pulmoni.

Acest microb nu s'a găsit cu siguranţă în rinichi, care însă prezintă o alteraţiune gravă parenchimatoasă şi interstiţială destul de acută.

Observaţia XX. Nicolae Gheorghe, în etate de 2 ani, născut în Galaţi, intră în cura spitalului de copii la 10 Decembrie 1888. *Diagnoza clinică:* anasarcă scarlatinoasă.

Observaţiuni. La 12 Decembrie urina în cantitate de 175 cm³ e de coloare roşiatică, albumină 0,50 cg. la ‰. A sucombat la 19 Decembrie 1888, orele 2 p. m. cu fenomene de intoxicaţie urinoasă şi cardio-pulmonară.

La necropsie s'a găsit:

Edem însemnat al substanţei albe a *creierului.*

O *bronşită* însemnată.

Părţile posterioare şi inferioare ale pulmonilor sunt roşu-vinete, hepatizate, infiltrate cu lichid puriform sanguinolent şi din bronhii se scot cu uşurinţă dopuri fibrinoase.

Cordul mare şi dilatat; musculatura ventriculului stâng e îng oşată şi rigidă.

Ficatul puţin mărit şi cenuşiu-galben.

Splina mărită, de coloare roşu-brună cu foliculi măriţi.

Intestinul subţire, ileonul cu mucoasa hipertrofiată, de asemenea plăcile lui Peyer precum şi aparatul folicular mai cu seamă.

Ganglionii bronhici tumefiaţi.

Rinichii mici, rezistenţi, substanţa corticală este mai palidă.

Diagnoza anatomopatologică. Edemul creierului. Nefrită subacută, puţin pronunţată. Hipertrofia cordului. Ascită. Anasarcă. Hidrotorax. Bronşită subacută, în parte fibrinoasă. Pneumonie ipostatică. Hipertrofia glandelor mediastinale şi a aparatului folicular din intestine.

Examenul histologic. Rinichii, prezintă o infiltraţiune embrionară în ţesutul interstiţial şi anume la părţile periferice ale organului.

Splina. In pulpa ei, se disting leucocite fragmentate cu substanţe cromatice şi prezenţa unor corpi foarte coloraţi, embrionari, mai mici, cu nuclei. In vasele mai mari, există mai multe leucocite decât în stare normală.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 539—544

Pulmon ag. s. A. — Pe suprafaţă, plăci sferice foarte proeminente, lucide şi altele foarte mici, cu totul transparente, stafilococi mari.

Idem B. — La *fundul striului turbureală albicioasă,* streptococi.

Ganglion cervical ag. s. A. — Pe suprafaţă şi în striuri, plăci albe şi opalescente, confluente, proeminente şi lucide şi alte plăci mai proeminente, izolate, în mic număr, de un galben ca lămâia şi puncte mici. In punctele mici sunt streptococi 0,6 μ, coloraţia 3.

Plăci ca lămâia — Bacili scurţi, omogeni, 0,8 μ, coloraţia 3, la extremităţi părţi palide (spori?).

Rinichi ag. s. A. — *Pe suprafaţă* plăci albe, transparente şi *plăci punctiforme rotunzite, izolate, lucide.*
Bacterii cu extremităţi palide şi cu capsulă, diplo 0,5 μ.

Din cultura pe agar + glicerină din plăci opalescente s'au inoculat 2,50 cg emulsiune, unui cobai, care a murit după 12 zile şi la autopsie s'a găsit peritoneul parietal injectat. Rinichii măriţi puţin de volum şi injectaţi. In ficat şi în splină, nu s'a observat nimic anormal. Pulmonii puţin congestionaţi.

Examenul bacteriologic. S'au făcut culturi dîn peritoneul, pulmonul şi splina cobaiului mort şi nu s'a desvoltat nimic în ele. Făcându-se culturi din rinchi s'au constatat următoarele:

Rinichi ag. s. B. — La suprafaţă, între striuri, puncte, foarte fine transparente, diplococi foarte fini, mici, capsulaţi? foarte puţini.

In rezumat, în acest caz, nefrita era însoţită de o bronşită, de o pneumonie intensă, precum şi de o tumefacţiune a întregului aparat reticulat limfatic. Această tumefacţiune pare a fi o manifestaţiune proprie a procesului scarlatinos, căci la alte infecţiuni eruptive nu vedem leziuni în această întindere.

Credem dar că, în acest caz, a durat încă acţiunea directă a virusului scarlatinos. Totuşi rinichii nu arată vreo reacţiune vie, numai paliditatea substanţei corticale şi, sub microscop, starea embrionară a părţilor periferice, indică leziunea.

Examenul bacteriologic iar ne arată prezenţa a două feluri de streptococi, unii care nu sunt probabil decât piogeni şi alţii, anume cei din rinichi, care se apropie mai mult de diplococul lanceolat.

Observaţia XXI. Alexandru Gheorghe, în etate de 14 ani a sucombat în serviciul D-lui profesor Stoicescu, în urma unei nefrite scarlatinoase, la 25 Aprilie 1888.

La necropsie s'a găsit:

Edem pronunţat al *meningelor;* între ele se află mult lichid alb curat. Spaţiile dintre circumvoluţiuni sunt dilatate. Ingroşarea meningelor de-a-lungul vaselor injectate. Substanţa albă a creierului edematiată şi retractată în regiunea circumvoluţiunilor.

Pulmonul stâng umflat, la secţiune se scurge un lichid abundent şi spumos conţinând vezicule mici; partea postero-inferioară puţin congestionată; totul e aerat. *Pulmonul* drept: părţile inferioare sunt flasce, brun-rozatre în mod uniform, cu foarte mult lichid sanguinolent şi fără aer.

Bronhiile conţin mucozităţi purulente; la suprafaţă, se desenează bine limfaticele.

Cordul e mărit având musculatura flască, de coloare galbenă.

Ficatul puţin mărit cu marginile rotunzite.

Splina mărită, foarte fragilă cu coloare roşie palid.

In cavitatea peritoneului, se află puţin lichid.

Stomacul are mucoasa puţin edematiată dar palidă.

Un pachet de *intestin subţire* aproape de cecum are un mezenter mai lung, puţin congestionat şi pigmentat cu nişte pete şi reţele albe tendinoase.

In regiunea inghinală stângă, se află o cicatrice reticulată, pigmentată de 4 cm diametru, care e vestigiul unui canal herniar (i s'a făcut operaţia radicală de D-l Dr. Leonte).

Rinichiul drept. Măriţ, de volum dublu; capsula se desface uşor, suprafaţa congestionată, vasele dilatate. La suprafaţă se văd mici noduli alb-gălbui; puţin radiculi ce merg în profunzime. Substanţa corticală injectată alb-gălbuie, neregulată cu un aspect marmorat.

Părţile periferice ale piramidelor sunt de un roşu-cenuşiu; părţile centrale gălbui; din papile, se scurge un lichid gros.

Rinichiul stâng. Ceva mai mic decât cel drept, dar cu aceleaşi leziuni.

Diagnoza anatomopatologică. Nefrită subacută hipertrofică amixtă. Anasarcă. Furuncule pe occipital, pe gât şi pe antebraţul drept. Edem acut al meningelor şi al pulmonilor. Restul unei hernii inghinale operate.

Examenul histologic. In *rinichi,* există leziuni inflamatorii sub formă de noduli, şi leziunile cele mai însemnate se află în jurul glomerulilor şi a unor vase aproape de glomeruli; glomerulii sunt mici şi constituiţi din puţine anse, adeseori pline cu o substanţă hialină. Capsula este îngroşată printr'o cantitate mare de celule monoşi polinucleare. De multe ori, în interiorul capsulei, sunt nişte strate multiple de celule epiteliale, care comprimă glomerulii. Tubii contorţi conţin de multe ori cilindri hialini, pe când epiteliul lor e puţin comprimat, dar se poate colora şi nucleii se pot distinge. Pereţii vaselor uneori sunt hialini şi înconjuraţi de celule embrionare. In tubii din jurul ţesutului embrionar şi între celulele stratelor, se află leucocite ce umplu lumina lor.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 1754—1761

Fical ag. s. A.	Bande şi un strat alb, plat, transparent, amestecat cu un strat punctat, opac, cu miros plăcut, aromatic. Bacili mici, puţini curbi.
Idem ag. + gl. A.	Nimic vizibil.
Pulmon cartof. B.	Acoperită cu o substanţă brună ca ciocolata, lucidă şi nişte colonii rotunde, ceva ridicate, tot brune, cu un ombilic, saprogen. Bacili foarte rău vizibili, mici.
Idem ag. + gl. A.	Strat subţire, opac, punctat şi precipitat albui în apa de condensaţie. Bacili cu spori mari, 0,6 μ.
Rinichi ser. s. B.	Nimic vizibil cu ochii liberi. Bacili fini puţin curbi, uniformi 0,3 μ, coloraţia 3.
Idem ag. + gl. A.	Bande albe subţiri, plate, transparente, mate. Bacili şi diplobacterii cu vezicule la extremităţi.

In rezumat, acest caz e mai complicat decât cele de mai înainte, se vede că a trecut mult timp după scarlatină şi în adevăr nu mai aflăm streptococi nici în rinichi nici în celelalte organe. Vedem un alt microb, un bacil puţin curb, ocupând organismul şi rinichiul a cărui legătură cu procesul morbid nu s'a putut descoperi.

Observaţia XXII. Şandor Ceapringa, în etate de 7 ani, a sucombat în serviciul D-lui profesor Petrini-Galaţi, în urma unei nefrite scarlatinoase la 27 Septembrie 1888.

La *necropsie* s'a găsit: cadavrul de o statură mijlocie dar foarte slăbit.

Ţesutul sub-dermic al gâtului edemaţiat şi infiltrat cu un lichid gălbui pur; edemul se întinde între muşchii gâtului. Angina este foarte însemnată şi o amigdalită, care s'a transformat într'o substanţă pulpoasă şi gangrenoasă.

Mucoasa faringelui e foarte injectată şi acoperită cu un strat purulent.

Amigdalele sunt de mărimea unei alune şi înconjurate de un strat edematos; iar partea acoperită de mucoasă este într'o stare ramolită, pulpoasă, de coloare gălbue-verde şi murdară.

Mucoasa bronhiilor este injectată, acoperită cu puţină mucozitate. Glandele bronhice sunt negre, mărite de volum, ramolite şi foarte injectate.

Pulmonul drept prezintă aderenţe aproape în toată întinderea sa. In părţile sale centrale se află o indurăţiune şi o infiltraţiune sero-purulentă lobulară, formând noduli ca de 3 cm diametru mărime.

Ganglionii bronhici din acest pulmon se pot urmări până în profunzimea pulmonului.

Ficatul puţin mărit, palid şi fragil.

Splina este de asemenea mărită. La suprafaţa sa se constată o hiperemie în formă de pete, care se prelungesc în mod difuz până în interiorul organului.

Rinichii. Suprafaţa lor palidă, capsula se degajează uşor. Substanţa corticală e mai groasă şi mai fragilă. Cea medulară e puţin mai colorată. Din papile se scurge puţin lichid turbure.

In *pericard* se află vreo 50 g de lichid turbure.

Diagnoza anatomopatologică. Scarlatină. Amigdalită pulpoasă şi gangrenoasă. Flegmon al ţesutului subcutanat şi profund al gâtului şi edem al mediastinului. Adenită cronică şi acută a ganglionilor mediastinali. Pneumonie lobulară, limitată la pulmonul drept. Pleurită adezivă în aceeaşi parte. Tumefacţia ganglionilor intestinali. Nefrită scarlatinoasă puţin desvoltată.

Examenul histologic. Rinichii. In jurul capsulei lui Bowmann şi anume în interiorul vaselor, se află ici şi colo o îngrămădire de leucocite. Ansele glomerulare sunt bogate în celule. Capsula este îngroşată şi inflamată în unele părţi; epiteliul capsulei e hipertrofiat şi chiar proliferat. Tubii drepţi în general sunt plini cu o substanţă granuloasă, lucidă şi epiteliul însuşi este umflat şi granulos.

Amigdalele. Epiteliul dela suprafaţa amigdalelor este umflat şi reprezintă un strat superficial infiltrat cu globule de sânge. Stratul lui Malpighi este foarte vascular. Vasele sanguine şi limfatice ale mucoasei sunt dilatate şi în jurul lor se află o infiltraţiune de celule mononucleare. Vasele sanguine sunt astfel în parte pline cu fibrină sau cu o massă albuminoasă, lucidă, gălbuie şi granuloasă. Foliculii se află în apropiere imediată cu epiteliul turtit. Vasele foliculilor sunt dilatate la periferie, iar foilcuili sunt formaţi dinr'o massă densă de celule rotunde mononucleare. Criptele epiteliale prezintă un epiteliu mărunt şi sub epiteliu, sunt vase dilatate şi înconjurate de un ţesut embrionar. Imprejurul ţesutului dintre foliculi există un ţesut fibros foarte bogat în celule mononucleare, vase sanguine dilatate şi conţinând multe leucocite. O mare parte a foliculilor prezintă în mijlocul lor cavităţi neregulate, formate de ţesutul folicular devenit mai palid şi infiltrat cu o substanţă fibrinoasă, prezentând microbi, grupe dese, compacte, rotunde, formate de streptococi 0,5 μ. O substanţă palidă, care conţine bacterii de o grosime de 0,1 μ. Mai găsim un strat în care celulele se turtesc puţin şi nucleii formează ţesutul celulelor hipertrofice cu un singur nucleu. In muşchii retrofaringieni, găsim o infiltraţie celulară.

Din amigdale, din ţesutul cervical profund, din pulmoni şi din rinichi s'a izolat streptococul piogen.

In rezumat, în cazul de faţă există o legătură evidentă între nefrită şi între leziunile inflamatorii şi ganglionoase ale gâtului, care datau fără îndoială dela începutul scarlatinei. Procesul întreg decurge sub imaginea unei septicemii subacute şi streptococii aflaţi în ţesuturile gâtului şi în celelalte organe precum şi substanţele toxice provenite din gangrenă ne explică îndestul nefrita.

Observaţia XXIII. In ziua de 1 Martie 1889, intră în cura spitalului de copii, în serviciul D-lui profesor Sergiu, pacienta Dumitra Ştefan, în etate de 9 ani... domiciliată în Bucureşti, Str. Şerban-Vodă 142.

Diagnoza clinică. Anasarcă scarlatinoasă.

Observaţiuni. Plăci gangrenoase pe coapsa stângă; hipertrofie cardiacă. La 2 Martie, urina examinată conţine o cantitate enormă de urate şi puţină albumină, urme numai. La 3 Martie, cantitatea urinei 150 g de coloarea romului cu un strat gros de sedimente, probabil compus din uree şi uraţi. La 4 Martie, urina nu se poate colecta din cauza expulziunii simultane cu materiile fecale. La 12 Martie urina, conţine 1 g albumină. Bolnava a sucombat la 26 Martie 1889, orele 10 p. m.

La *necropsie* am găsit:

La partea anterioară a coapsei stângi există o ulceraţiune mare, pielea însă se degajează într'o întindere de vreo 10 cm dela marginea pierderii de substanţă; aceasta se produce din cauza unei supuraţii a ţesutului subcutanat, care e acoperit

cu un fel de pseudomembrană crupoasă. Asemenea țesut piogen se mai află și pe unde pielea nu este ridicată și pe mușchi, adică pe o întindere mare a coapsei.

Meningele anemice și edematiate, în ventriculii laterali ai creierului, există vreo 20 g de lichid, destul de pur.

Corpul tiroid este mic.

In cavitatea pleurală se află un lichid abundent.

Pulmonii congestionați, țesutul interlobular este îngroșat; lobulii sunt bine pronunțați, atelectaziați și de o coloare roșu-grisă, puțin granulați, transparenți și ridicați la suprafață. Alții sunt tumefiați, cu un aspect de carne.

Cordul este îngroșat. In pericard vreo 20 g de lichid roșu pur. Cordul stâng hiperemiat. Cel drept dilatat, musculatura cordului stâng e de 1,50 cm. Endocardul e galben și cavitatea cordului este mărită.

Ficatul este mărit de volum și are o coloare brun-roșie, la suprafață cu un aspect marmorat, prezentând pete alb-gălbui ce corespund lobilor și puncte alb-gălbui diseminate. La secțiune, se scurge mult sânge și se pot distinge niște noduli albui uneori ridicați în rețeaua interstițială, care se ridică la suprafață. In interiorul lobulilor, se disting părți emoragice și altele galben-portocalii.

Splina e lobulată și neregulată; capsula îngroșată; substanța rigidă și brun-vânătă. Trabeculii îngroșați și corespunzând unor retracțiuni superficiale; se află câteva infarcte cronice.

Stomacul contractat, mucoasa îngroșată, și la partea pilorică roșu-brunatră și aici se ridică niște foliculi mici de 2 mm diametru, înconjurați de o zonă brună; toată mucoasa acoperită de mucozități aderente.

Rinichii. Capsula lor se desface ușor, suprafața e mai injectată. Părțile periferice ale piramidelor injectate, cele centrale mai albui.

Intestinele sunt flasce, conțin un lichid gălbui mucos; foliculii îngroșați și înconjurați de o zonă de congestie. Mucoasa intestinului gros e edematiată și presărată de puncte emoragice. In interiorul intestinelor se află o substanță murdară verzue și cu un miros urât.

Ganglionii peribronhici drepți formează o grupă și fiecare ganglion are mărimea unei alune, de o consistență mai moale și infiltrat cu un lichid turbure de coloare roșie murdară. Cei mai mari conțin și noduli caseoși.

Amigdala dreaptă este îngroșată, având o coloare murdară verzuie și la presiune, ies prin niște găuri, dopuri purulente de un miros gangrenos.

In rinichiul drept, la suprafață, se află o pată galbenă, lată, care intră în profunzime.

Diagnoza anatomopatologică. Tonsilită foliculară dreaptă cu abscedarea unor foliculi, conținând o substanță purulentă ihoroasă. Pleurită sero-fibrinoasă subacută cu bronhopneumonie și atelectazia pulmonului stâng. Intumescență parenchimatoasă și tubercule cronice ale ganglionilor mediastinali. Pneumonie hipostatică cataralâ dreaptă. Intumescența și induratia splinei. Catar cronic și folicular al stomacului. Rinichii palizi și induraţi (scarlatinoși). Infarcte cronice ale splinei și ale rinichilor. Hipertrofie excentrică a cordului. Pierdere de substanță foarte întinsă a pielei dela coapsa stângă după gangrenă. Infiltrațiune flegmonoasă și sinovită simplă seroasă a genunchiului stâng. Enterită subacută și foliculară a colonului. Hidropizie, ascită și anasarcă.

Examenul histologic. Pielea. Stratul cornos este foarte îngroșat; stratul lui Malpighi arată o proliferare și o infiltrațiune cu leucocite, părțile superioare sunt mai uniforme, cu nuclei foarte palizi. Vasele capilare sunt dilatate și conțin sânge sau leucocite cu nuclei fragmentați. Dermul este infiltrat cu leucocite sau cu celule fixe proliferate și glandele sudoripare sunt proliferate și anume celulele glandulare sunt embrionare. In profunzimea pielei, se află un strat gros de țesut necolorat, semigranulat, formând o rețea, semănând cu o rețea fibrinoasă și fiind înconjurată cu un țesut cu foarte multe vase embrionare și cu țesut embrionar. In interiorul țesutului necolorat, se află fragmente de nuclei și spre centru se văd masse hialine, confluente, care căptușesc cavitatea, ce este umplută cu asemenea substanță granuloasă, necolorată cu fragmente de nuclei; în țesutul care mărginește această cavitate sau abces, se văd multe feluri de micrococi, formând grupe de stafilococi și grupe de streptococi, coci ovali formând lanțuri scurte și ovale de 0,5 μ.

Rinichii prezintă în țesutul de sub capsulă, la suprafață, mai multe grupe de țesut embrionar. Glomerulii sunt puțin embrionari; endoteliile vaselor mici sunt fragmentate și în interiorul vaselor mici se văd niște corpi ovali și rotunzi de diametru de 0,4 μ—0,5 μ; acești corpi sunt izolați între globulele roșii, câteodată formând grupe. Aici nu se văd microbi.

Ficatul prezintă puțină proliferațiune a țesutului interstițial; o dilatațiune vasculară la partea periferică a lobulilor cu o colorațiune mai intensă a protoplasmei celulelor ficatului în această regiune, pe când celulele din centrul lobulilor sunt umplute și infiltrate cu gute mari de grăsime și cu pigment. Nicăieri nu se văd microbi.

Pulmonul arată o îngroșare a septelor și o infiltrațiune cu leucocite. In interiorul alveolelor câte una sau mai multe celule mari cu protoplasmă pigmentată, gălbuie, lucidă; în alte părți alveolele sunt umplute cu o substanță palidă granuloasă și cu celule mari. In alte părți țesutul interstițial în jurul vaselor mai mari conține o massă de celule mari și pigmentate, negre. In fine există alte locuri, unde septele sunt foarte hiperemice și alveolele conțin sânge sau o substanță granuloasă, gălbuie, nuclei palizi în destrucțiune și niște bacili scurți sau diplobacterii de un diametru de 0,4—0,5 μ.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 1268—1280

Rinichii ag. s. A.	Sus o creastă; în profunzime și jos, plăci albui, limitate, rotunde și ridicate, în mijloc umede. In plăci bacterii ovale, poate *capsulate* 0,8 μ colorația 3,4. Un punct alb în profunzime, diplo și streptococi 0,5 μ.
Idem ag. s. B.	Poate creastă.
Idem g. s. C.	Nu s'a desvoltat nimic.

Pulmon ag. s. A. — O creastă foarte fină şi jos la fund nişte plăci alb-gălbui, mai mult difuze, opace şi ridicate. Stafilococi, de mărimi inegale dela 0,6 μ, 0,7 μ — 1 μ, coloraţia 4, în creastă *streptococi* câteodată *lanceloaţi*.

Idem ser. s. B. — Nu s'a desvoltat nimic.

Idem cartof. C. — Idem.

Cord ag. s. A. — O creastă fină (foarte), jos la fund cu nişte plăci alb-gălbui, mai mult difuze şi ridicate. In creastă streptococi lanceolaţi 0,5 μ.

Idem g. s. B. — Poate un striu în profunzime şi puţin precipitat.
Bacili de mărime diferită compuşi din nişte părţi mai mici ovale şi cu o substanţă intermediară. Extremitatea lor uneori mai colorată. Uneori diplo. Sunt şi forme mai groase, piriforme poate 0,8 μ, coloraţia 2.

Amigdala ag. s. A. — Sus poate creastă şi la suprafaţă nişte plăci mici puţin ridicate, transparente, afară de aceasta nişte plăci late, puţin gălbui, în mijloc puţin ridicate, transparente şi nişte colonii confluente albe şi două culturi cu coloare galben-auriu, pe suprafaţa lor având nişte plăci gălbui, aurii, opace.

Idem ag. s. B. — In creastă se văd nişte *microbi lanceolaţi* uneori lanţuri 0,5 μ, color. 2.

Idem gel. s. C. — In plăcile gălbui coci de mărime foarte diferită aproape 1 μ — 1,5 μ uneori de tot necoloraţi, unii cu striuri ecuatoriale, uneori diplo, alteori puţin ascuţiţi. Mai există lanţuri foarte fine.
In plăcile mici transparente coci, poate stafilococi, 0,4 μ, coloraţia 3.
In colonii galbene transparente iarăşi stafilococi 0,4 μ — 0,5 μ, coloraţia 3.

In rezumat, în cazul de faţă avem de-a-face cu un proces supurativ cu miros urât gangrenos în amigdale. Un alt proces de supuraţie s'a mai găsit pe o mare întindere a coapsei; în pulmoni o congestiune cu lobuli atelectaziaţi.

Examenul histologic arată în rinichi, sub capsulă, un ţesut embrionar; iar în interiorul vaselor nişte corpi ovali şi rotunzi, mai mari decât bacteriile. In piele s'a găsit, în jurul unui abces, un ţesut cu mai multe feluri de micrococi, formând grupe de stafilococi şi grupe de streptococi.

Examenul bacteriologic ne indică o invaziune în interiorul amigdalelor a unui microb lanceolat, care nu creşte pe gelatină. Şi în pulmoni se văd asemenea microbi, care se pot identifica cu microbul pneumoniilor. Asemenea microbi se găsesc şi în rinichi.

Fără îndoială că, în acest caz, invaziunea a pornit dela amigdalele inflamate şi avem de a face cu o septicemie cauzată de un microb, care seamănă mult şi este probabil identic cu bacteria lanceolată a pneumoniei. Fără îndoială există relaţiune cauzală între această invaziune şi între nefrită.

Observaţia XXIV. In ziua de 10 Noembrie 1889, intră în serviciul D-lui profesor Sergiu, pacientul Nicolae Ioan, în etate de 6 ani, domiciliat în Bucureşti, strada Foişorului...

Diagnoza clinică. Nefrită scarlatinoasă.

Observaţiuni. Albuminurie. Urina conţine albumină 2 g la ‰. A sucombat cu fenomene cardio-pulmonare la 16 Noembrie 1889.

La *necropsie* s'a găsit cadavrul bine desvoltat. Buzele livide. In sacurile pleurale o mare cantitate de lichid citrin. Emoragie edematoasă a ganglionilor retrofaringieni.

Pulmonii sunt comprimaţi analogi cărnii. Bronhiile mici sunt astupate cu mucozităţi.

Ganglionii mediastinali sunt măriţi şi suspecţi.

Ficatul este mare şi hiperemic.

Splina mărită.

Stomacul puţin injectat.

In *intestine,* sunt o mulţime de tricocefali.

Rinichii sunt mari, cu suprafaţa injectată. Substanţa corticală lăţită şi mai palidă decât cea meduară.

Urina roşiatică murdară.

Diagnoza anatomopatologică. Amigdalită, bronşită şi bronşiolită cronică cu începutul putrefacţiunii. Intumescenţa amigdalelor şi a ganglionilor retrofaringieni cu emoragii. Edem al ţesutului retrofaringian. Hidrotorax. Hidropericard şi puţină ascită. Nefrită hipertrofică subacută. Carnificarea parţială a pulmonilor.

Examenul histologic. Rinichii conţin sânge amestecat cu fibrină, în parte hialină. Ţesutul interstiţial mai bogat în celule fixe. Glomerulii sunt măriţi şi conţin mai multe celule de natură diferită şi anume o proliferaţiune a endoteliilor glomerulare.

Canaliculele arată puţină îngroşare a celulelor, cu nuclei bine conservaţi şi lumenul este câteodată cu o reţea albuminoasă şi nişte resturi de nuclei. Ţesutul interstiţial câte odată formează în jurul capsulelor şi în alte părţi, nişte noduli mici embrionari. Bacterii nu se află în rinichi. In interiorul vaselor mici, se află un număr mare de globi mici, rotunzi, bine coloraţi între globulele roşii, de diametru 0,3 μ —0,4 μ

Ganglionii bronhici. Trabeculele îngroşate, foliculii măriţi, difluenţi în mijloc, urmaţi de celule limfatice dense. Vasele sanguine dilatate.

Splina. Pulpa ei conţine mai multe celule mari cu protoplasmă galbenă. Câteodată cu mai mulţi nuclei. Venele capilare sinuoase, există o massă de corpusculi, de fragmente protoplasmatice. Sângele vaselor mai mari conţine mai multe leucocite uninucleare.

Ficatul prezintă puţine modificaţiuni şi anume vasele intralobulare conţin ici colo celule, leucocite cu nuclei fragmentaţi. Nu se văd microbi. Celulele ficatului arată câteodată o infiltraţiune grăsoasă.

Cercetări bacteriologice

Vezi protocolul Institutului dela Nr. 247—259

Rinichi ag. s. A. — Creastă şi în profunzime streptococi 0,5 μ puţin ascuţiţi, coloraţia 4.

Idem g. + gl. B. — Nu s'a desvoltat nimic.

Amigdală ag. s. A. — Puncte fine, lucide, ridicate, puţin albui şi creastă.
Coci, poate streptococi de 0,5 μ, coloraţie 3.

Idem g. s. B. — Acelaşi lucru, poate şi lanţuri cu membrii turtiţi.

Splina ag. s. A.	Creastă.
	Lanţuri de bacterii ovale, diplo sau bacterii puţin ascuţite, lanceolate 0,5 μ — 0,6 μ, coloraţia 4.
Idem g. + gl. B.	Câteva puncte foarte fine.
Ganglioni scrof. med. ag. s. A.	Creastă mai cu seamă jos, formată din streptococi.
Idem g. s. B.	Nu s'a desvoltat nimic.

In rezumat, şi în cazul de faţă vedem că nefrita scarlatinoasă nu este izolată, ci este asociată cu alte leziuni din partea bronhiilor, amigdalelor, ganglionilor retrofaringieni etc.

Examenul histologic arată glomerulii rinichiului măriţi şi conţinând celule de natură diferită. In interiorul vaselor mici, o mulţime de globi mici, rotunzi, bine coloraţi de diametru de 0,2 μ—0,4 μ.

Examenul bacteriologic ne indică o invaziune în organism a 2 streptococi: unul corespunzând microbului pneumoniei, altul care corespunde streptococului puroiului. Şi în acest caz ca în toate celelalte există o leziune care formează o legătură între scarlatină şi nefrită. Va să zică nu avem trebuinţă să impunem în aceste cazuri o leziune renală consecutivă acţiunii virusului scarlatinos; ci putem privi aceste nefrite ca nefrite infecţioase, cauzate de streptococii şi microbii 'anceolaţi cu o putere septică excepţională. Aşa, în cazul de faţă, microbii lanceolaţi au intrat în mucoasa faringiană şi bronhică; acestea erau deja slăbite şi predispuse prin procesul scarlatinos, au produs gangrena, au resorbit şi microbii şi productele lor putride, şi este foarte probabil că aceste producte şi bacterii septice generalizate au cauzat nefrita. Nu trebue însă să uităm că frecvenţa nefritei după scarlatină fiind cu mult mai mare decât după alte procese septice ale copiilor, ne arată că scarlatina ca atare trebue să contribue la desvoltarea nefritei în sensul unei slăbiri şi predispuneri pentru infecţiunea septică.

PLANŞA II

Fig. 1. — Glomerulonefrită scarlatinoasă, formă proliferativă. (Fixare cu licoarea lui Flemming, mărit: aprox. 400 diam.).

Glomerulele *g* prezintă o proliferare fibroblastică foarte accentuată, cu hipertrofie. Celulele care căptuşesc canaliculii sunt slab modificate. In interiorul tuburilor *t* se văd picături uniforme, de o coloare palidă.

Fig. 2. — Rinichi mare alb, scarlatinos; (întărirea cu alcool pur; coloraţia: safranină şi Gram; mărit: aprox. 100 diam.).

Masse de celule embrionare în jurul venelor şi al glomerulilor. Ele sunt mai dense în jurul hilului glomerulului, *e*, şi în jurul vaselor mici pline de streptococ, *m*, colorate în albastru prin metoda Gram. Ţesutul interstiţial este dilatat edematiat, cu numeroase celule embrionare, în consecinţă umflat; deseori în stare embrionară. Glomerulele înseşi, *g*, sunt proliferate.

Fig. 3. — Proliferare fibroblastică mai veche într'un rinichi mare, de o colorare cenuşiu-roşiatică. Capsula glomerulului este alcătuită din mai multe straturi de celule fusiforme. Dar proliferarea cea mai vie, *p*, are loc în epiteliile capsulare şi se însoţeşte de aspecte de kariokineză, *k*.

Fig. 4. — Glomerulită subacută, cu leziuni puţin vizibile cu ochiul liber. Proliferare moderată a capsulei şi a epiteliului său, *ep*; hiperplazie a glomerulului, ale cărui anse sunt în mare parte pline de dopuri hialine *h*. Proliferare a celulelor epiteliale ale tuburilor ce înconjoară glomerulul.

Fig. 5. — Nefrită cronică cu slabe leziuni macroscopice.

Leziuni microscopice limitate. Coloraţia Gram şi safranină (mărit: cca 150) arată un început de scleroză a glomerulului şi masse hialine colorate în albastru, care obstruează primii canaliculi şi produc o dilataţie excesivă a tubului, astfel că epiteliul şi membrana bazală formează, din loc în loc, inele în jurul acestor masse. Un alt cilindru albastru, într'un mic tub drept. Tubii contorţi sunt obstruaţi în parte de celule mărite ca volum, în parte, de masse granuloase. Canaliculii dilataţi sunt înconjuraţi de un ţesut embrionar, pe cale de organizare.

Fig. 6. — Nefrită scarlatinoasă albă cronică, cu hipertrofie amiloidă.

a) vas dilatat cu peretele interior amiloid; *f*) fibrină, în apropierea vasului; *s*) capilar plin de streptococi; *t*) tub urinar; *c*) cilindru hialin. Intre aceste formaţiuni, ţesutul conjunctiv este mărit şi embrionar.

Fig. 7. — Nefrită scarlatinoasă parenchimatoasă, cu celule deosebite (leucocite în fragmentare?), în interiorul tubilor, *f*.

Fig. 8. — Nefrită scarlatinoasă parenchimatoasă, cu formațiuni deosebite, ca niște serii de coci mari în canaliculele drepte.

Fig. 9. — Modificarea protoplasmei canaliculelor la începutul nefritei scarlatinoase.

Se vede în *i* o striare a protoplasmei, care devine vacuolară în spre partea centrală.

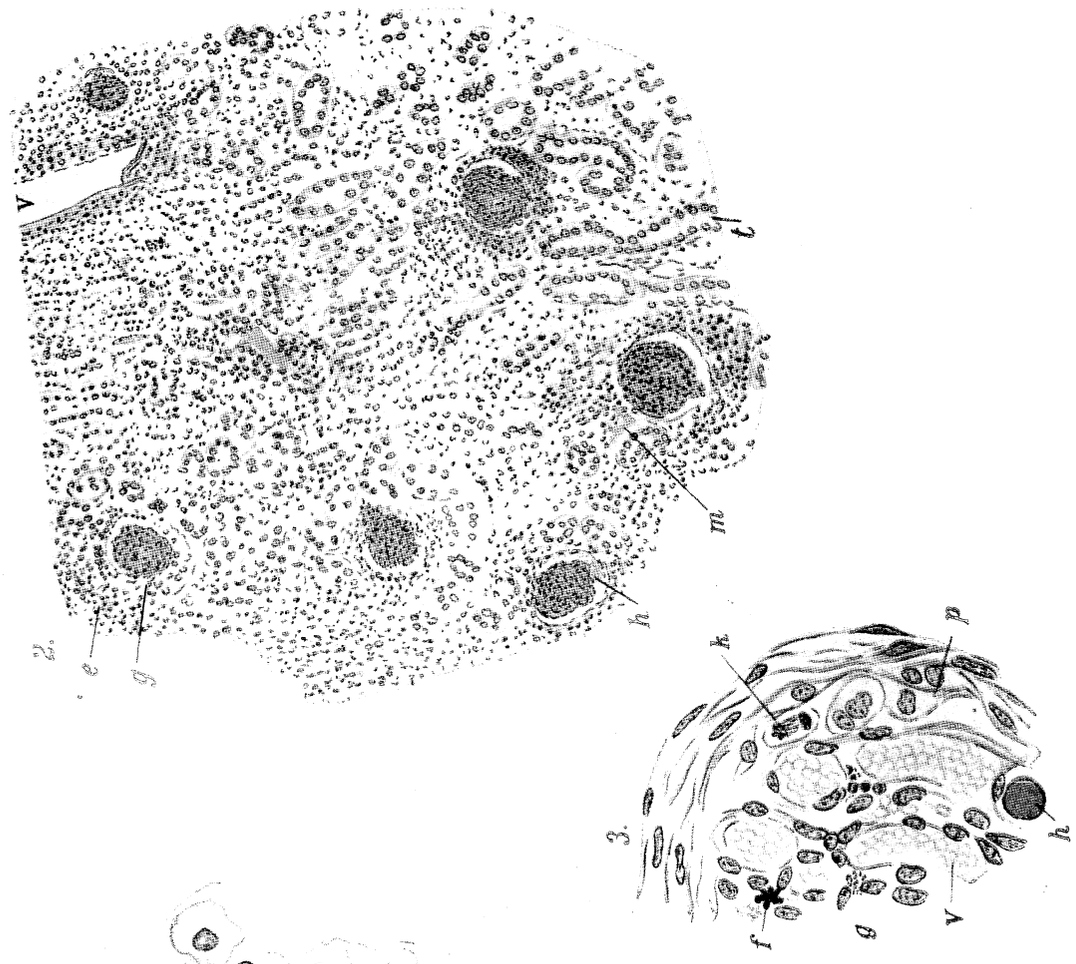
Fig. 10. — Rinichi amiloid (mare, albicios) după scarlatină.

Se văd masse amiloide pe peretele interior a larterei glomerulului: *a)* ansele glomerulare sunt și ele în parte amiloide și, ceva mai mult, aceste anse sunt pline de masse cu aspect hialin, dar colorate în galben prin safranină. Capsula glomerulul *h*, îngroșată lamelar. In câteva canalicule, se vede o descuamare activă și figuri de diviziune indirectă *k*, *t*, tub mic drept.

Fig. 11. — Rinichi mare scarlatinos de coloare cenușiu-roșiatică.

Nefrită descuamativă — *g*, glomerul cu proliferare a membranei exterioare și a endoteliilor, *ep*; *e*, exudație intracapsulară, cu proliferare a epitelilor capsulare și dilatare a primelor căi urinare, prin exudație granuloasă și vacuolară; *tp*, canalicul dilatat, plin de celule epiteliale proliferate, în parte în kariokineză; *d*, canalicul cuprinzând câteva globule roșii de sânge.

PLANȘA II



ETIOLOGIA UNEI ENZOOTII A OILOR DENUMITĂ IN ROMÂNIA CÂRCEAG

Am avut onoarea să expun Academiei, în luna Noembrie 1888, etiologia celei mai răspândite şi mai grave boale a boilor în România, pe care am denumit-o *hemoglobinuria microbiană a boilor*. De atunci m'am convins că epizotia, poate cea mai gravă a boilor în America, febra din Texas, are drept cauză un parazit analog, descris mai târziu de Dl. Th. Smith. Parazitul posedă cele mai multe din caracterele bacteriilor, însă aspectul lui în stare vie, sediul lui în globulele roşii, imposibilitatea sau marea dificultate de a-l cultiva, precum şi anumite din caracterele sale morfologice, reamintesc protozoarele cele mai simple: am propus clasificarea acestui microb într'un grup intermediar între bacterii şi protozoare, dându-i un loc apropiat de acela al bacteriilor. Acest grup ar cuprinde hematococul hemoglobinuriei boului şi pe acela al febrei din Texas, foarte apropiată poate chiar identică.

Astăzi sunt în măsură de a putea mări numărul acestor paraziţi curioşi şi de mare importanţă economică. Am găsit un nou reprezentant al acestor paraziţi, într'o boală a oilor, care ocupă în România un teren mai restrâns decât hemoglobinuria boului, însă cu care coincide în anumite localităţi. Această boală numită cârceag este limitată la părţile mlăştinoase ale Dunării de jos, şi mai ales la insulele foarte fertile şi adesea inundate ale Dunării. Acolo vin cu turmele lor, nu numai ciobanii din România, dar şi aceia din Transilvania, aşa încât se găsesc acolo totdeauna sute de mii de oi.

In anumiţi ani, mai ales în lunile Mai şi Iunie se observă la aceste oi o mare mortalitate: e foarte comun ca o zecime şi chiar o cincime din turme să piară de o boală febrilă, începând prin frisoane, prin lipsa de

BIBLIOTECA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÂNE

poftă de mâncare, prin prostrație. Oile stau culcate, se tânguesc, au scaune emoragice, adesea diareice și câteodată o adevărată hemoglobinurie. Cam jumătate din animalele bolnave mor a doua, a treia zi de boală, pe când restul se restabilește încet, prezentând o convalescență de mai multe săptămâni.

Făcând autopsia animalelor răpuse, se observă adesea un fel de edem galben al țesutului conjunctiv și mai ales al mediastinului și al peritoneului. Musculatura scheletului și a inimii e palidă, flască și friabilă. Mucoasele faringelui, ale stomacului și intestinului subțire sunt hiperemiate și adesea emoragice. Plămânii prezintă lobuli periferici, pneumonici. Splina e puțin hipertrofiată și moale, hiperemică. Ficatul și rinichii sunt palizi și friabili. Peritoneul, pleurele și pericardul sunt de obicei presărate cu echimoze. Mucoasa intestinală e hiperemică și echimozată. Rectul conține masse de fecale, tari sau moi, amestecate cu sânge; mucoasa lui e totdeauna sediul unor eroziuni emoragice de-a-lungul îndoiturilor a căror bază este adesea acoperită cu o escară de țesut necrotic, pulpos sau sec, de o culoare brun închis murdar. E vorba deci de o boală acută, febrilă cu emoragii și edeme, și mai ales cu o inflamație emoragică și adesea necrotică a rectului. Examinând sângele, se găsește în circulația generală puțină leucocitoză; într'o parte din celulele roșii, există coci rotunzi, imobili, care se colorează bine cu violet de metil, mai puțin cu albastru de metilen, cu un diametru de 0,5 μ — 0,6 μ, prezentând câteodată o linie transversală, ca un început de divizare; rareori, se găsesc doi corpusculi într'o hematie. Hematiile conținând parazitul sunt frecvente mai ales în splină și în edemele emoragice ale seroaselor. In splină, mai ales globulele roșii care înconjoară marile celule ale pulpei sunt acelea care conțin paraziții. Printre leziunile fine vom menționa o nefrită parenchimatoasă, cu masse coagulate în lumina tuburilor și o anumită cantitate de leucocite în jurul vaselor rinichiului și ficatului.

Trebue observat că mieii nu capătă boala și că oile indigene sunt mai refractare la îmbolnăvire decât acelea care vin din regiunile în care nu există această boală.

Inoculând 10 g de sânge din splină la patru oi am obținut la două dintre acestea, a noua și a zecea zi după inoculare, o febră de 40,5°—41° și o stare de prostrație ca și în boala naturală. Sângele în circulație conținea totodată globule roșii infectate de parazit.

Șoarecii și iepurii inoculați cu sângele animalelor răpuse de boală au supraviețuit; numai doi iepuri au prezentat opt zile după inoculare puțină febră.

Cu toate încercările noastre repetate, nu am reușit să cultivăm acest parazit. In urma cercetărilor noastre, este probabil că anumite condițiuni meteorologice favorizează apariția boalei și cultura parazitului în mlaștini.

Rezultă din aceste cercetări că hematococul oii, deși foarte apropiat de acela al boului, prezintă câteva deosebiri în ce privește morfologia, localizarea și mersul boalei pe care o provoacă.

NOTĂ DESPRE APĂRAREA ROMÂNIEI ÎN CONTRA HOLEREI ÎN 1892

România a ştiut să se apere în contra invaziunii celor trei din urmă epidemii de holeră, apărând în acelaşi timp şi Peninsula Balcanică în contra flagelului din partea de nord şi de răsărit.

In aceste epidemii, boala se apropia de frontierele României fără a putea trece peste ele. Trebue deci să ne întrebăm în ce consistau mijloacele de apărare ale ţării noastre. Inainte de a intra în materie îmi voi permite de a rectifica o eroare, care s'a strecurat în raportul către Academie al D-lui P r o u s t, asupra holerei. Dl. P r o u s t, indus în eroare prin svonuri false, pretinde că în ultima epidemie au fost cazuri de holeră în România, ceea ce este cu totul neexact, lucru care se poate vedea de altminteri, examinând datele chiar ale raportului în care Dl. P r o u s t zice că au fost la Botoşani 50 de cazuri într'o singură zi şi numai 5 decese pe săptămână. Este evident că o astfel de boală nu putea fi holera. Era vorba, într'adevăr, numai de o diaree a copiilor. Tot astfel, am constatat că un copil mort la Giurgiu şi citat de Dl. P r o u s t, a suferit de aceeaşi boală şi nicidecum de holeră.

Măsurile luate contra holerei în România se pot împărţi în măsuri luate la frontiere şi altele în interiorul ţării.

In ceea ce priveşte ultimele măsuri, ele erau absolut insuficiente pentru a garanta oraşele şi satele noastre contra lăţirii boalei. Civilizaţiunea noastră este cu totul recentă şi principiile de igienă n'au pătruns încă în moravurile populaţiunii... Oraşele şi satele noastre nu dispun, în mare parte, nici de apă bună de băut, nici de o canalizaţiune naţională şi în cele mai multe

comune nu există nici latrine. Poliţia sanitară este rău executată, mai ales din cauza insuficienţei numerice a corpului nostru medical, şi care la noi nu a primit o instrucţiune practică cu privire la salubritatea publică, aşa că izolarea şi desinfectarea raţională ar fi fost grele de executat. Numai în ultimele timpuri medicii în funcţiuni publice au fost trimişi periodic la Institutul bacteriologic din Bucureşti pentru a-şi completa aci cunoştinţele practice asupra principiilor de higienă modernă şi pentru a învăţa diagnosticul bacteriologic al holerei şi al altor boale infecţioase.

Pentru a îmbunătăţi starea sanitară a comunelor, Institutul de bacteriologie construise încă aparate de desinfectare prin vapori sub o presiune slabă, fixe şi ieftine, care au fost instalate într'un mare număr de localităţi. In fine, institutul nostru, constatând posibilitatea sterilizaţiunii apei prin precipitare cu ajutorul unor substanţe ca alaunul (piatra acră), construise aparate în acest scop şi care au fost asemenea distribuite în ţară, mai ales la gări, în şcoli, cazărmi, în fabricile de apă gazoasă etc. In fine se ordonase, după o inspecţie amănunţită din partea directorului serviciului sanitar, Dl. Felix şi a inspectorilor sanitari, măsuri de urgenţă pentru asanarea oraşelor.

In vederea acestei stări puţin asigurătoare a comunelor noastre consiliul sanitar superior s'a declarat în favoarea unei apărări energice în contra holerei, care era la frontierele noastre, începând prin instalarea la 6 Iulie a unei carantine de 5 zile la Sulina contra provenienţelor din porturile Mării Negre şi închizând toate celelalte porturi maritime.

După apariţia holerei la Odessa, această carantină a fost ridicată la 11 zile şi o misiune sanitară ulterioară a fost organizată în celelalte porturi mari ale Dunării.

Contra holerei care se întindea în acelaşi timp în Basarabia şi mai ales în Polonia, trebuiau luate măsuri şi pe uscat. Se organiză deci un cordon militar foarte serios de-a-lungul întregii frontiere, se închiseră toate punctele de trecere, afară de câteva, unde se instalară misiuni sanitare, sub direcţiunea medicilor.

Holera însă, care cuprinsese toată Basarabia şi secera de-a-lungul hotarelor noastre, cerea măsuri mai serioase: se instală deci o carantină de 8 zile la punctele de intrare şi mai ales pentru provenienţele fluviale la Ceatar-Ismail şi pentru provenienţele terestre la Ungheni.

In momentele în care holera ameninţa ţara noastră din partea Podoliei şi a Galiţiei, se decise stabilirea unei carantine şi la Burdujeni, la frontiera austriacă, închizându-se astfel punctele de trecere în Bucovina.

La 5 Septembrie, holera apăru la Buda-Pesta și după cum demonstrasem pentru ultima epidemie, ea se propagă de-a-lungul Dunării apropiindu-se de fruntariile noastre. In fața acestui pericol, se organiză o carantină de 5 zile la frontiera ungară și sârbă, la Predeal și la Vârciorova, precum și pe Dunăre pentru provenienţele fluviale austriace și sârbe. La această epocă, prin luna lui Septembrie, România a fost înconjurată din toate părţile de epidemie, care atinge pretutindeni frontierele noastre. E într'adevăr important de a constata că epidemia, care făcea victime la Porţile de Fier, la Leova, la Hotin, la Odessa, s'a oprit drept la fruntariile noastre.

Este imposibil de admis aci o întâmplare fericită; trebue cu totul să atribuim acest rezultat măsurilor luate... la frontiere.

Să examinăm deci un moment în ce consistau carantinele noastre. Nu pot să afirm că ele erau perfecte. Lăsau de dorit mai ales din punctul de vedere al confortului călătorilor. Primul lor efect era de a reduce comunicaţiunea și prin urmare pericolul aproape dela 10 la 1. Călătorii, după ce au trecut o revizie sanitară, au fost internaţi în pavilioane izolate, prevăzute cu o instalaţie pentru desinfectare, latrine și o apă bună. Un pavilion izolat a fost destinat pentru cazurile de boală. Călătorii au fost zilnic vizitaţi de doctor. A cincea zi, călătorii își puteau urma călătoria. In același timp, rufele călătorilor au fost desinfectate prin vapori.

S'a încercat câteva zile, până la stabilirea carantinei, de a se face o simplă revizie a călătorilor și de a-i urmări și a le examina starea de sănătate timp de 5 zile. Dar lipsa de medici, lipsa unei poliţii rurale și obiceiurile ţării făcură imposibilă aplicarea acestei măsuri, așa că [în mod neapărat] carantina se impunea.

In același timp cu carantina se opreau mărfurile suspecte din regiunile contaminate, rufele murdare, pieile brute, fructele, brânza, untul, sdrenţele etc. Alte mărfuri se desinfectau. Institutul de bacteriologie, făcând noi cercetări asupra puterii unor alimente și a altor substanţe de a conserva germenii de holeră, permise ca să se limiteze și mai mult lista mărfurilor oprite. La 30 Octombrie, se reduse durata carantinei către Austria, și la 23 Noembrie aceea dela Ismail; la aceeași dată, se permise importarea mărfurilor germane.

In luna lui Decembrie se ridicară cordoanele militare și carantinele.

Carantina și cordonul nostru militar au fost într'adevăr foarte serioase. Doi contrabandiști care încercaseră să străbată cordonul au fost împușcaţi din greșeală și aceste cazuri au inspirat o mare groază, așa încât de atunci nimeni n'a îndrăsnit să braveze acest cordon. Tot astfel, un vapor

care a încercat să intre în braţul Sulina, a primit o salvă dela canoniera noastră, care îl sili să intre fără întârziere în carantină.

Dar chiar presupunând că, dintre 100 de călători ar fi putut scăpa unul de carantină, cu această mare reducere a comunicaţiei creată de carantină, pericolul invaziei holerei era redus cu cel puţin 100 la 1.

Trebue deci să recunoaștem că această măsură a fost mai eficace decât oricare altă măsură sanitară destinată a stinge și a preveni o boală infecţioasă.

In timpul cât a durat carantina, un singur caz de holeră s'a arătat chiar în carantina dela Sulina. Acest caz a fost imediat izolat. Toate cazurile de diaree suspecte, care s'au arătat în România au fost izolate și produselor lor au fost examinate la Institutul de bacteriologie. Niciunul din aceste cazuri nu era holeră.

Sfârșind această expunere scurtă, trebue să ne întrebăm dacă nu era justificată carantina în România în fața acestui rezultat absolut al apărării noastre în timpul celor trei epidemii, față cu insuficienţa stării sanitare a orașelor noastre, care nu se poate remedia decât încetul cu încetul.

Carantina n'a adus pagube prea mari comerţului nostru care consistă mai ales în exportaţiunea produselor noastre agricole. Importaţiunea mai ales a suferit din cauza prohibiţiunilor exagerate de mărfuri.

O probă în favoarea utilităţii și puţinei pagube cauzate de carantină este popularitatea de care se bucură această măsură printre locuitorii ţării. Nu atât ţara cât străinătatea a condamnat-o, ale cărei interese comerciale au fost lovite prin carantină.

Nu trebue pierdut din vedere că vechile carantine ineficace au fost niște instituţiuni barbare, fără orientaţiune, o îngrămădire de călători în locuri nesănătoase. Carantina noastră, din contra, dirijată de medici bine instruiţi, consista din barace izolate, foarte higienice, cu o desinfecţiune raţională, latrine și o apă bună. Ea a fost bazată pe cerinţele știinţei, relative la împiedecarea invaziunii baccilului holerei, ale cărei condiţiuni de propagare le cunoaștem.

Dl. Proust: Rapoartele care-mi fuseseră adresate din România, în anul trecut, semnalau cinci cazuri de holeră într'o comună din această ţară. Dl. B a b e ș pretinde că informaţiile date erau neexacte; D-sa locuește în această ţară și fiindcă nu am motive pentru a mă îndoi de acelea culese de D-sa, primesc până la informaţiuni mai exacte, această rectificare.

Ceea ce însă nu pot să admit este că poate veni cineva la această tribună și să recomande carantinele și mai cu seamă carantinele de uscat

ca un mijloc de profilaxie la frontierele statelor europene, astfel precum au fost practicate în România. Aceasta este o chestiune acum rezolvată și pretutindeni carantinele de uscat sunt condamnate, căci ele sunt cele mai de multe ori agenți de răspândire și de întărire a epidemiilor și că, împinse la extrem, ele conduc la mijloace atât de barbare ca împușcarea despre care vorbi Dl. Babeș.

De altminteri opiniunea D-sale îi este proprie chiar în România, căci la conferința sanitară dela Dresda, delegații oficiali ai României, Dl. Dr. Felix și Ghica, s'au asociat la reprezentanții celor mai multe alte națiuni, la măsurile cu totul diferite pe care noi le-am propus. Mai ales pentru chestiunea măsurilor de luat la portul Sulina, chestiune al cărei raportor am fost eu, am fost cu toții de acord pentruca navele neinfectate să primească vizita medicală și desinfectarea, iar printr'o derogațiune specială, pentru vasele care provin din țări contaminate și prea apropiate, dela Odessa de exemplu, la o izolare de trei zile cu desinfectare.

Mă simt deci dezolat că trebue să protestez aci în contra acestei manifestațiuni retrograde în favoarea unor procedee demne de o altă epocă și așa de mult condamnate.

Dl. Larrey: Imi voi permite să adaug că într'o Comunicare la Academia de Științe, primită de curând cu atâta favoare, Dl. Brouardel a stabilit lămurit că principiul carantinei aproape și-a trăit traiul.

Dl. Babeș: Am voit, prin Comunicarea mea, să constat mai întâi ceea ce a făcut România în 1892 pentru a se apăra de holeră. Nu pretind câtuși de puțin că același lucru ar fi rațional sau posibil în țările occidentale mai civilizate. Cred, de altminteri că [această] chestiune a carantinei nu e cu totul rezolvată. Din contra, bacteriologii cei mai distinși ai Franței admit că în unele condițiuni, ca acelea în care se găsește România, o carantină modernă, bazată pe cunoștințele noastre igienice și bacteriologice, este justificată.

Cazul celor două persoane împușcate nu era deloc legal. Acești contrabandiști au fost omorîți din greșeală de soldații cordonului, dar cu toate acestea acest fapt a inspirat o groază salutară.

In rezumat, eu nu sunt carantinar și nu cred posibilă o carantină în țările Europei occidentale, dar trebue să constat ceea ce s'a produs în țara mea, lucru ce probează posibilitatea și valoarea unei carantine în unele condițiuni determinate.

APĂRAREA ROMÂNIEI ÎN CONTRA HOLEREI

Dl. Brouardel, în ședința din 19 Septembrie a Academiei de Medicină, răspunzând D-lui Babeș și presupunând că Dl. Babeș ar fi organizat carantinele din România în contra holerei, aprobând modificațiunile, aduse vechilor sisteme carantinare, condamnă sistemul suprimării carantinelor acolo unde ele nu pot fi înlocuite prin alte măsuri și, în special, prin măsurile indicate de conferința sanitară dela Dresda. Dl. Brouardel socotind că Dl. Babeș ar cunoaște imperfect aceste măsuri le comunică cu această ocaziune și Academiei.

Dl. Babeș răspunde acestei note în ședința dela 10 Octombrie 1893.

Dl. Babeș: Mulțumind D-lui Brouardel pentru binevoitoarea apreciațiune a Comunicațiilor mele anterioare asupra holerei în România îmi voi permite de a rectifica oarecare afirmațiuni ale distinsului meu coleg.

In prima linie, mă întreb, de unde Dl. Brouardel a putut conchide că n'aș cunoaște decât imperfect noile măsuri adoptate de conferința dela Dresda. Poate că s'a întemeiat pe informațiile sale private după care nu s'ar fi făcut în România nimic pentru a o feri de holeră. Dar țin încă dela început să stabilesc că nu posed în România nicio putere administrativă, astfel încât măsurile luate sau care s'au neglijat de a se lua, nu-mi pot fi atribuite și nu dovedesc nimic nici pentru, nici contra cunoștințelor mele în materia aceasta.

Nu eu am organizat în anul trecut carantinele. România a urmat numai hotărîrile conferințelor anterioare inspirate de Dl. Fauvel, precum și practica conferinței internaționale dela Constantinopol; prin consiliile mele am contribuit numai să se amelioreze vechiul sistem în ceea ce privește vizita sanitară, starea igienică a instalațiunilor carantinare, desinfecțiunea, izolarea și reducțiunea duratei carantinelor.

Precum însă nu s'a ținut socoteală de opiniunea mea asupra carantinelor, era posibil că și în anul prezent să nu se admită oarecare din con-

siliile mele relative la măsurile de luat şi care concordau în parte cu cele ce le recomandase şi conferinţa dela Dresda.

Cu toate acestea, Dl. B r o u a r d e l exagerează când zice că în anul acesta nu s'a făcut nimic contra holerei. Din contra, administraţia centrală a desfăşurat o mare activitate pentru ca să oprească flagelul. S'a organizat la hotare o vizită sanitară a călătorilor şi o observaţiune de trei zile la Sulina pentru vasele infectate.

Tot ceea ce pot zice, după călătoriile de studiu făcute în locurile infectate, e că, chiar măsurile ordonate de administraţie, mai ales desinfecţia şi izolarea, au fost în mare parte rău aplicate, sau neglijate, mai ales din pricina numărului insuficient de medici, imperfecţiei poliţiei sanitare, starea insalubră a oraşelor noastre şi din cauza opoziţiei populaţiei.

Tocmai imposibilitatea aplicării imediate a măsurilor indicate de conferinţa dela Dresda, ar fi trebuit să ne impună o carantină întemeiată pe datele ştiinţifice actuale. Socot chiar că conferinţa dela Dresda ar fi trebuit să ţină seama de faptul că măsurile destinate a substitui sistemul carantinier cer o stare igienică şi o organizare sanitară, care în unele ţări nu sunt încă realizate.

Termin, exprimând speranţa că în câţiva ani guvernul nostru..., va ajunge, prin asanarea oraşelor noastre, prin executarea noii noastre legi sanitare, a legii relative la impozitele municipale şi a jandarmeriei rurale, în sfârşit, prin mărirea treptată a numărului medicilor şi prin instrucţiunea lor specială mai completă, să poată combate holera, fără a recurge la măsurile carantiniere care aduc, fără nicio îndoială, piedici comerţului.

Mai târziu, voi cere permisiune Academiei să-i expun istoria completă a epidemiei în România, atunci când va fi dispărut cu totul.

Dl. Henri Monod: Dl. B r o u a r d e l, care a fost silit să părăsească sala, dar care avea cunoştinţă de Nota D-lui B a b e ş, m'a însărcinat să spun Academiei că n'are nicio obiecţie de făcut ideilor principale expuse în această Notă. Rezervându-şi, în modul cel mai expres, opiniunea sa asupra carantinelor terestre, D-sa crede, împreună cu Dl. B a b e ş, că rezoluţiile conferinţei dela Dresda nu vor putea fi aplicate de naţiunile actualmente carantiniere decât pe măsură ce ele îşi vor completa mecanismul administraţiunilor lor sanitare; dar crede, de asemenea, că faptul votului acestor rezoluţiuni şi al executării lor de marile puteri europene, va avea ca rezultat să forţeze prin presiunea opiniei publice, ţările, insuficient prevăzute, de a se organiza astfel încât să poată suprima carantinele.

CERCETĂRI ASUPRA SCARLATINEI

Studiile noastre asupra septicemiei şi nefritei [1]) în urma scarlatinei au fost citate mult şi discutate în literatura acestei boale şi mai mulţi savanţi au presupus că eu privesc streptococul, ce se găseşte adesea în rinichii copiilor morţi de nefrită scarlatinoasă, ca pricina scarlatinei. Această credinţă a fost bazată pe oarecare pasagii din lucrările mele, în care protestez contra afirmaţiunii apodietice a celor mai mulţi autori, care neagă orice raport posibil între unii streptococi şi scarlatină! Deoarece demonstrasem deja în 1882 că, în scarlatină se găseşte aproape totdeauna un streptococ în amigdalele bolnave, şi deoarece găsisem uneori acest streptococ şi în sângele bolnavilor şi foarte adesea în rinichiul scarlatinos, m'am întrebat numai dacă, în faţa acestor constatări, avem dreptul a nega *a priori* un rol posibil al streptococului în această boală.

Mai mulţi autori ca R a s k i n, K u r t h, B e h r i n g, K l e i n etc., pretind că streptococii găsiţi în boalele consecutive scarlatinei, diferă de ceilalţi streptococi. Eu însumi, în cercetările mele comparative asupra streptococilor de proveniente diferite, am constatat că streptococul cel mai frecvent în scarlatină e format din diplobacterii turtite, destul de mari, formând lănţişoare lungi, desvoltându-se mai uşor în profunzimea substanţelor nutritive (geloză şi gelatină) şi de ordinar puţin patogeni pentru iepuri, la care determină după inoculaţiunea unei cantităţi minime, roşeaţă, puţin edem şi febră.

Totuşi acest microb este adesea asociat cu un alt microb mai virulent, care seamănă mult cu microbul lui Pasteur- Fraenkel, câteodată chiar şi cu alţi microbi.

---

[1]) *Les bactéries*, 1885 şi *Septische Prozesse des Kindesalters*, 1889.

In unele cazuri, se găsește în loc de streptococul lung, un altul mai scurt, mai rigid, cu membri mai mari la extremități și care se desvoltă greu pe această substanță, pe când, după mai multe transplantări, culturile pe gelatină devin mai abundente. In fine, sunt cazuri în care rinichii, deși sunt foarte alterați, nu conțin microbi.

Dacă mai mulți autori au găsit mai rar streptococii în rinichi, cauza e probabil metoda lor de însămânțare.

Se găsesc într'adevăr rar streptococi în secțiunile microscopice ale acestui organ, și mai rar încă în însămânțările prin înțepătură; dar dacă introducem în tubul cu agar-agar o bucată mică (cât un bob de linte) de rinichi bine sterilizați, și dacă amestecăm apoi bine cu substanța și facem de aici alte însămânțări în striuri, obținem de ordinar rezultate pozitive [1]).

Numai în câteva cazuri de infecțiune generală scurtă, streptococul lung izolat a fost mult mai virulent decât în cazurile mai puțin acute și și-a păstrat mai multe luni această proprietate!

In cele 23 de cazuri pe care le-am examinat, de 11 ori am aflat streptococul singur în rinichi; de cinci ori streptococul amestecat cu un microb din grupul bacilului septic al lui Pasteur, de două ori acest microb septic singur; de două ori streptococul amestecat cu alți microbi; și în trei cazuri rinichii au fost sterili. Cazurile în care era streptococul în rinichi au fost complicate de inflamațiuni adeseori gangrenoase ale amigdalelor sau ale țesuturilor vecine și într'însele am aflat aceiași microbi.

In cazurile în care rinichii conțineau microbul septic, există de ordinar o pneumonie, pulmonii conținând același microb singur sau amestecat cu alții. Au fost cu toate acestea și cazuri unde rinichii conțineau streptococul, pe când celelalte organe dau microbul lui Pasteur.

In cazurile în care rinichii nu conțineau microbi cultivabili, celelalte organe nu erau întotdeauna sterile; astfel pulmonii infiltrați conțineau microbul septic al lui Pasteur-Fraenkel dar care nu era generalizat în organism. In patru cazuri, numai microbii din rinichi și mai cu seamă glomerulii conțineau niște masse hialine, sau mai bine niște corpusculi rotunzi sau anguloși cu reacțiunea hialină. In două cazuri, unele tuburi conțineau și leucocite cu o fragmentațiune particulară, semănând cu cele ce se găsesc în difterie.

In ce privește leziunile macroscopice ale rinichilor scarlatinoși, nu este îndoială că rinichiul mare sau alte forme de nefrită manifestă sunt rare în

[1]) Această metodă, pe care am indicat-o în 1887 la Congresul de Igienă din Viena, pentru constatarea microbului holerei în rinichi nu trebue neglijată în analiza bacteriologică a organelor...

această afecțiune. Ceea ce se găsește de ordinar este un rinichi destul de mic fără, sau cu puține aderențe capsulare, cu suprafața brună palid, cu desen venos mai pronunțat, cu substanță corticală abia îngroșată, fragilă, mai palidă și cu un desen mai pronunțat decât al piramidelor. Câteodată se văd glomerulii mai pronunțați la secțiunea rinichiului.

Sub microscop, am găsit într'un mod constant în aceste cazuri (*Septische Prozesse,* 1889) o stare embrionară împrejurul vaselor mai mari, o proliferare a țesutului interstițial mai cu seamă în părțile periferice ale organului, o mărire moderată a celulelor fixe și epiteliale ale capsulei lui Bowmann și o proliferare mai mult sau mai puțin pronunțată a diferitelor celule care intră în formațiunea glomerulului; cu toate acestea, trebue să ținem seama de starea normală la copii, unde glomerulii sunt bogați în celule.

De asemenea, găsim foarte adesea masse hialine în rinichi, în ansele glomerulare și cilindri subțiri hialini, precum și o stare turbure a epiteliilor canaliculare, dar fără dispoziținea nucleilor. In această formă, nu am găsit prin examen microscopic nici microbi, nici leziuni profunde ale pereților vasculari, ale țesutului interstițial sau parenchimatos, ceea ce aflăm, din contra, în formele mai rare în care rinichii arată o nefrită bine pronunțată. Un alt fapt important în seria mea de experiențe e constatarea unei leziuni mai vechi în cele mai multe cazuri de nefrită scarlatinoasă, anume a amigdalelor, a bronhiilor, a țesutului faringian, cervical, mediastinal sau pulmonar, care servă de intermediar între scarlatină și leziunea rinichilor.

Scarlatina determină, spre exemplu, niște abcese sau o pneumonie mai mult sau mai puțin latentă, care prin productele infecțioase sau toxice, pot determina o leziune mai pronunțată în rinichii, deja alterați de virusul scarlatinos.

In fața acestor constatări pe o scară întinsă, nu au valoare publicațiunile bazate pe un singur caz de scarlatină. Astfel, sunt autori care, bazați pe analiza bacteriologică a unui singur caz, constată, ceea ce constatasem deja acum 6 ani, că nu se găsesc streptococi în rinichi dar numai în țesutul amigdalelor și de aici conchid că streptococul nu poate fi cauza scarlatinei.

E regretabil că pot ieși astfel de publicațiuni incomplete, ale căror concluziuni nu sunt sprijinite pe fapte din institutele de bacteriologie. Chiar afirmațiunea că rinichii nu conțineau streptococi, adesea nu e bazată pe un examen bacteriologic exact. Tot asemenea nu putem aproba pe autorii care, bazați numai pe câteva fapte, descriu în această boală o singură specie de streptococi.

Trebue să repet că nu am afirmat că streptococul e cauza scarlatinei, dar că cercetările făcute până acum nu sunt în stare să poată exclude posibilitatea unui rol oarecare pentru streptococul care se găsește de ordinar nu numai în locul de invaziune și în primele leziuni ale boalei, dar pe care l-am aflat și în rinichi scarlatinoși, precum mai mulți autori l-au constatat în diverse manifestațiuni secundare ale boalei.

Nu trebue să lăsăm la o parte nici pe ceilalți microbi găsiți în manifestațiunile secundare ale boalei, printre care un streptococ scurt, un streptococ lung foarte virulent și un microb analog cu al lui Pasteur-Fraenkel sunt destul de frecvenți. In fine trebue să ne gândim, pentru a pătrunde în etiologia acestei boale, și la diferitele formațiuni străine pe care le găsim în rinichi și în sângele scarlatinoșilor, și al căror studiu se continuă în institutul nostru.

ASOCIAȚIUNILE BACTERIENE ALE BACILILOR TUBERCULOZEI CU MICROBII EMORAGIEI

Emoragiile strâns legate sau mai independente de leziunile tuberculoase, constitue o complicațiune frecventă a tuberculozei. Se considerau chiar aceste emoragii ca aparținând tuberculozei, afirmându-se că unele manifestațiuni ale tuberculozei sunt neapărat asociate cu emoragiile. In Comunicațiunile noastre la Congresele de tuberculoză, în 1889 și 1893, am insistat asupra formelor emoragice de tuberculoză, produse printr'o asociațiune bacteriană pe care trebue să le distingem bine de accidentele emoragice datorite acțiunii distructive a bacilului tuberculozei.

In deosebi trebue să distingem: 1) Emoragiile ca rezultat mecanic al tuberculozei chiar, cum se întâmplă în caverne, unde e vorba de uzura și dilatațiunea arterelor care se găsesc în focarul tuberculos; sau al emoragiilor consecutive turburărilor mecanice sau iritațiunilor mai mult sau mai puțin depărtate; 2) emoragiile care pornesc dintr'un focar tuberculos în putrefacție și care însoțesc fiecare focar tuberculos nou căruia emoragiile îi sunt mai mult sau mai puțin asociate; 3) cazurile unde o distrucțiune difuză, mai cu seamă a mucoaselor, printr'o erupțiune tuberculoasă, servă ca poartă de intrare a unei infecțiuni emoragice, cu sfârșit letal datorit infecțiunii emoragice cu purpura.

Cazurile următoare represintă exemple demonstrative de această complicațiune destul de frecventă, menționată în Comunicațiunile noastre și asupra căreia atrag din nou atențiunea.

OBSERVAȚIA I

Tubereuloza asociată la o infecțiune emoragică

Serviciul D-lui Dr. Buicliu — Cazul din 24 Martie 1892

I. I., 65 de ani, cismar, e primit în Spitalul Brâncovenesc la 22 Martie, într'o stare gravă, cu diagnosticul: purpura emoragică; el sucombă la 23 Martie.

Anatomie patologică. Cadavrul brun palid, având mici pete de purpura, mai cu seamă la trunchi şi părţile superioare ale membrelor; sistemul osos bine desvoltat; gâtul lung, toracele lărgit şi bombat; abdomenul escavat, venele superficiale injectate; meningele sunt subţiri, circumvoluţiunile turtite şi largi, şanţurile strâmte. Meningele se desface moale. Podeala ventriculului al IV-lea e puţin transparentă, gelatinoasă şi de coloare cenuşie.

In cavitatea peritoneală, se găseşte puţin lichid clar roşiatic. Ţesutul conjunctiv al mediastirului e edematos.

In cavitatea pleurală stângă, 1 l. de lichid sanguinolent turbure amestecat cu flocoane fibrinoase.

Plămânul umflat la partea anterioară. Se găsesc la partea posterioară focare cu un diametru de 4—5 cm, confluente, de coloare lividă. Lobul inferior este tumefiat, boselat, cu mărginile subţiri şi flasce, atelectazice. Suprafaţa e acoperită de false membrane fibrinoase, recente. Suprafaţa de secţiune prezintă în lobul superior tuberculi cazeoşi, risipiţi împrejurul micilor bronhii, în unele locuri aceşti tuberculi sunt confluenţi şi înconjuraţi de o zonă emoragică. Aceia care ating volumul unui bob de linte, prezintă în mijloc abcese circumscrise, uneori de o zonă cenuşiu-brună, sau cenuşie granuloasă. In alte regiuni (la partea superioară a lobului inferior) s'au produs prin confluenţa acestor noduli, nuclei [1]) cu un diametru de 1 cm, de o consistenţă pulpoasă, galbenă. Restul lobului inferior, este atelectaziat, hiperemic şi presărat cu o mulţime de mici nodozităţi peribronhice.

Plămânul drept e şi el umflat, anemiat. Prezintă la suprafaţă, şi în interior, depărtate unele de altele, pete emoragice, brune sau roşu-negricioase. La secţiune, se găseşte lobul inferior presărat cu infiltraţiuni lobulare, de 2—3 cm, confluente, proeminând la suprafaţă, roşii, brune, carnificate, conţinând nodozităţi cenuşii sau galbene, miliare sau submiliare, confluente, formând noduli neregulaţi.

Mucoasa laringelui este palidă, acoperită cu puţine mucozităţi. Ficatul brun negricios; partea centrală a lobulilor e roşie-negricioasă. Există aderenţe între unghiul drept al colonului şi vezicula biliară. Splina puţin mărită, capsula e îngroşată şi albă.

Mucoasa stomacului e acoperită de o mucozitate galbenă, groasă; e injectată, mamelonată. Căile biliare sunt libere; bila e galben-brună, opacă.

Ganglionii mezenterici măriţi.

In intestinul subţire, foliculii ating mărimea unui bob de linte, cei mai mari sunt cazeoşi şi prezintă o mică ulceraţiune centrală. Rinichii sunt mari, capsula se desface cu uşurinţă; suprafaţa rinichilor prezintă o injecţiune pe o bază cenuşiu-brună, cu puncte emoragice roşii. Substanţa corticală e mai largă, galben-cenuşie; piramidele sunt de un roşu palid dar mai injectate decât stratul cortical.

Diagnostic anatomopatologic. Peribronşită tuberculoasă subacută, cu mici caverne; disoluţia purulentă a tuberculilor confluenţi; atelectazie cu pneumonie descuamativă a lobilor inferiori ai celor doi pulmoni. Edem inflamator al mediastinului. Tuberculi foliculari cu ulceraţiuni primitive ale intestinului. Tuberculoză foliculară pornind dela intestinul subţire. Nefrită parenchimatoasă subacută. Pleurezie sero-fbrinoasă emoragică stângă, emoragie pulmonară, purpura.

[1]) Regiuni de condensare a nucleilor *(Nota Red.)*.

Examen histologic. Plămâni. Infiltraţiune celulară a ţesutului interstiţial mai cu seamă împrejurul micilor bronhii, care prezintă o descuamare a epiteliului, ale cărui celule au devenit mai palide cu nuclei puţin coloraţi; lumenul acestor bronhii conţine o massă granuloasă. In unele locuri, alveolele sunt dilatate şi umplute cu o massă de celule endoteliale, cu leucocite, cu un reticul fibrinos, alocuri alveolele sunt dilatate şi pline cu sânge. In fine, găsim noduli cazeoşi, uniformi, cu o coagulaţiune vitroasă sau granuloasă, înconjuraţi de o zonă de nuclei şi de masse pigmentare, şi apoi de un ţesut fibro-plazic; în aceşti noduli, şi mai cu seamă la periferia lor, există bacili tuberculoşi. Se constată încă, prezenţa unui streptococ.

Examen bacteriologic. Culturile făcute din infiltraţia roşie a pulmonului pe agar glicerinat: Colonii mici cu diametru până la 1 mm albe transparente, rotunde precise, având la centrul lor un punct alb proeminent. In fundul lichidului de concentraţie, există un precipitat noros, o creastă de puncte mai mari opace. La microscop, se văd aceste colonii formate de streptococi cu membrii dubli şi comprimaţi, de 0,8 μ; coloraţia 4.

Soluţiunea pe gelatină simplă, nimic.

Culturi făcute din bronhii. Pe agar glicerinat: la suprafaţă câteva puncte cu diametrul până la 1 mm; desvoltarea s'a făcut mai bine în profunzime, unde coloniile sunt mai mari, opace; precipitat floconos la fund. Se văd la microscop, mai ales streptococi comprimaţi, rigizi, mari sau mici, uneori în lanţuri mai dense din care ies pseudoramificaţiuni mai subţiri.

Membrii sunt uneori ovoizi, inegali, dela 0,6 μ până la 1 μ, coloraţia 4. Prima diluţiune pe agar glicerinat dă o massă de puncte cu totul izolate, abia aburii, şi o creastă de puncte fine; puţin precipitat noros. Se văd streptococi mai mult paraleli, cu membre rotunzite uneori oblongi, de 0,8 μ diametru, coloraţia 4. Ei se colorează bine prin metoda lui Gram. Ei turbură bulionul formând granulaţiuni fine.

Aceleaşi colonii se desvoltă pe agar însămânţat cu tuberculi pulmonari confluenţi, dar punctele sunt puţin mai mari, alburii; creasta formată de puncte în profunzime; precipitat mai abundent. La microscop diplo- şi streptococi, comprimaţi, neegali, cu diametru 0,7 μ—1 μ, coloraţia 3—4.

Abces pulmonar. Pe agar glicerinat, aceeaşi massă de puncte mai pronunţate, foarte mici şi cu totul izolate. Creastă pronunţată mai cu seamă în jos. Precipitat foarte puţin ca un nor. Strepto- şi diplococi de mărimi diferite uneori ascuţiţi. Imprejurul lor se observă un reticul ca acela al fibrinei. O diluţiune pe agar glicerinat a dat acelaşi lucru.

Pleura. Ag. + gl. Puncte foarte mici abia vizibile, la suprafaţă. Precipitat puţin abundent. O creastă de puncte foarte mici, mai pronunţată în jos. Strptococi lungi, egali, unele lanţuri mai rigide, 0,8 μ.

Diluţiune de gelatină. Numai în profunzime o massă de puncte albe mai mari Diplococi şi streptococi cu membrii rotunziţi, 0,8 μ, coloraţia 4.

Mediastin. Ag. + gl. Precipitat puţin abundent, floconos, brun prin transparenţă în jos. In sus, câteva puncte albe formând o creastă. Streptococi în foarte mic număr cu membrii neegali, având o dungă transversală sau chiar longitudinală.

In diluţiune pe Ag. + gl. nimic.

Splină. Ag. + gl. Mari puncte albe, neregulat aşezate în substanţă, la suprafaţă nimic. Streptococi formaţi în parte din membri ovali şi ascuţiţi, în parte prin membri rotunziţi, îndepărtaţi unii de alţii, diametrul 1 μ, uneori mai mari, coloraţia 4.

Ficat. Ag. + gl. La suprafaţă nimic, în fundul lichidului un precipitat alburiu floconos; creastă în profunzime. Streptococi în lungi lanţuri, mai dense şi comprimate, 0,9 μ, coloraţia 4.

In diluţiune pe gelatină, nimic.

Rinichii. Ag. + gl. Un flocon alb neregulat în profunzime, format de bacili uniformi semănând cu aceia ai antraxului.

Culturile făcute din peritoneu şi din emoragiile pielei au rămas sterile.

Un iepure inoculat sub piele, cu o cultură din bronhii moare după patru zile; la autopsie, se constată o congestiune intensă a rinichiului şi ficatului, splina mărită, plămânii hiperemiaţi. In toate aceste organe, s'au găsit aceiaşi streptococi.

Concluziuni. In acest caz, noi putem aprecia bine, distribuirea microbului asociat tuberculozei şi care a cauzat, fără îndoială, infecţiunea generală emoragică.

E vorba de un streptococ destul de mare, care se desvoltă greu în profunzimea gelatinei. Ca probă de efectul patogen al acestui microorganism se poate invoca prezenţa sa în cultură pură în mai toate organele alterate, şi efectul său asupra iepurelui producând o septicemie mortală; microbul există în bronhii în cultură pură. Acest fapt pare a proba că infecţiunea septică şi emoragică secundară a pornit din bronhii care reprezintă calea naturală pentru invaziunea microbilor în pulmon. E de observat că abcesele plămânului conţin înafară de streptococ, un microb puţin diferit, care seamănă mai degrabă cu pneumococul.

OBSERVAŢIA II

Tuberculoza pulmonară acută. Purpura emoragică

Ana B..., în etate de 10 ani, intră în Serviciul D-lui Prof. Sergiu la 20 Ianuarie 1890. Rezultă din anamneză că acest copil suferise cu trei săptămâni mai înainte de un catar al mucoaselor însoţit de o erupţiune de mici pete roşii, neregulate pe faţă, membre şi corp, febră intensă: fusese atinsă probabil de rujeolă. Fenomenele morbide nu dispăreau şi starea copilului agravându-se din ce în ce, mama se decide a-l aduce la spital. La primirea sa, se constată o febră intensă, cu o temperatură de 39,5°—40,5°, pulsul varia, 124 dimineaţa, 140 seara; raluri sibilante şi subcrepitante la cei doi pulmoni, lipsa de apetit, scaune diareice. La 5 Februarie, apar pete emoragice la partea anterioară a coapsei drepte care se generalizează repede.

Starea copilului s'a agravat prin apariţiunea unei surdităţi şi a prostraţiei. La 7 Februarie, copilul moare.

Autopsia făcută la 9 Februarie: cadavrul emaciat; toracele îngust turtit; gâtul lung, subţire, părul blond, pupilele dilatate. La părţile anterioare ale coapselor şi pe abdomen, mai cu seamă la dreapta se văd pete emoragice. Oasele bolţii craniene subţiri, meningele edematiate, infiltrate de sânge la dreapta în regiunea lobilor optici şi a scizurii lui Sylvius; se văd deasemenea pete emoragice mai difuze în dreptul circumvoluţiunilor sfeno-temporale.

Substanţa cenuşie e puţin roză, substanţa albă cam moale. Meningele sunt aderente la regiunea plicei curbe, şi la partea inferioară a circumvoluţiunilor centrale de ambele părţi.

Glanda tiroidă e mică, palidă. Mucoasele laringelui şi ale traheii injectate şi acoperite de abundente mucozităţi purulente. Plămânul stâng e aderent de părţile

inferioare ale peretelui toracic, e mărit de volum, mai consistent; părţile posterioare sunt indurate, cianotice. Plămânul e presărat cu numeroşi tuberculi miliari, gălbui, până la mărimea unui bob de mei; plămânul este brun roşiatic hiperemiat, conţinând o mare canitate de lichid turbure; partea superioară a lobului inferior e hepatizată, fragilă, dând prin raclare puţin lichid clar, sanguinolent; se observă la partea inferioară a acestui lob, aceeaşi infiltraţiune, plămânul având o coloare roşie închis puţin granuloasă la secţiune, rigid şi atelectazic având aspectul de infarct hemoragic. Mucoasa bronhiilor e injectată; bronhiile conţin o mucozitate purulentă. Plămânul drept e aderent la toată întinderea prin false membrane puţin solide; el e comprimat, mai rezistent, dar conţine pretutindeni aer. La partea posterioară şi inferioară, sunt mai mulţi noduli tari cenuşiu-roşii bine limitaţi, proeminenţi cu un diametru de mai mulţi centimetri uneori confluenţi, uşor granulaţi cu puncte gălbui, semănând cu tuberculii.

Ganglionii bronhici şi mediastinali hipertrofiaţi şi cea mai mare parte atinşi de cazeificaţiune, unul cu deosebire, e cu totul înmuiat, formând un fel de sechestru înconjurat de capsula glandei cu totul netedă având aspectul vaselor cu pereţii bine precizaţi. Alţi ganglioni sunt înmuiaţi, conţinând un puroi dens, înconjuraţi de o substanţă cazeoasă sau pulpoasă. In interiorul vaselor, nu se văd tuberculi.

Pericardul conţine aproape 20 cm³ de lichid clar; împrejurul marilor vase, există puncte de purpură; inima puţin mărită, musculatura ventriculului stâng puţin îngroşată brună palid; ventriculii conţin chiaguri gelatinoase. Ficatul mărit cu marginile rotunjite de coloare cenuşiu-gălbuie, suprafaţa de secţiune are aspectul marmorat, presărată cu o massă de tuberculi miliari, puţin mai mari cenuşii sau gălbui. Splina e mare, capsula destinsă, pulpa roşie închis destul de consistentă, granuloasă, presărată cu tuberculi miliari; se vede o splină accesorie de mărimea unei alune fixată la hilul organului.

Stomacul e dilatat, umplut cu un lichid verzui; mucoasa foarte palidă. Intestinul gros e puţin contractat, mucoasa e injectată.

Rinichii sunt lobulaţi, suprafaţa lor e injectată pe un fond cenuşiu-gălbui; se găsesc de asemenea puncte emoragice, şi altele gălbui difuze. Substanţa corticală prezintă un desen mai pronunţat, piramidele sunt palide.

Diagnostic anatomopatologic. Tuberculoză cazeoasă cronică, cu distrucţiunea puriformă a ganglionilor bronhici şi mediastinali. Tuberculoză miliară şi submiliară a pulmonilor, ficatului, splinei şi venelor. Pneumonie descuamativă lobulară a lobului inferior stâng; indurăţiunea şi infiltraţiune tuberculoasă şi emoragică a pulmonului drept cu bronşită purulentă. Purpura emoragică. Emoragii în meninge; meningoencefalită începând la partea inferioară a lobului central şi la părţile posterioare ale circumvoluţiunilor frontale.

Examenul bacteriologic. Culturile pe agar glicerinat şi pe gelatină, făcute din sângele venei jugulare, din splină, pleură, bronhii, pulmon, au rămas sterile. Ganglionii supuraţi ai mediastinului, au dat pe agarul glicerinat, colonii neregulate, confluente, albe ca seul la centru, transparente la periferie, bine limitate, formate prin bacili sau bacterii ovoide, umflate cu părţi veziculoase şi puncte colorate, formând un fel de zooglee; 0,7 μ diametru, coloraţiune intensă.

Emoragiile meningee au produs la suprafaţa agarului glicerinat, un strat sbârcit mat, format prin bacili mai lungi, reniformi puţin distanţaţi, cu diametrul 1 μ, coloraţiune foarte intensă.

Concluziuni. In acest caz, s'a desvoltat în urma distrugerii tuberculoase a ganglionilor mediastinali, care probabil e în raport cu rugeola, o adevărată purpură cu emoragii în meninge sub forma unei meningoencefalite emoragice. Nu s'a găsit microbi, în cea mai mare parte din organe.

Nu se poate acorda o mare importanță, bacililor pe care i-am constatat în ganglionii supurați și în emoragiile meningee, cu atât mai mult cu cât în cazul prezent nu s'au făcut experiențe asupra animalelor. E probabil că ei sunt în raport cu supurațiunea mai acută a regiunilor unde ei au fost găsiți. In ceea ce privește emoragiile le putem considera sau ca o consecință a substanțelor solubile sau a produșilor chimici ai bacilului tuberculozei, sau a altor microbi localizați în vreo parte a organismului, sau ca rezultat al leziunilor sistemului nervos central.

OBSERVAȚIA III

Tuberculoză pulmonară emoragică. Pete emoragice pe luetă, în pulmon, pe intestine și peritoneu

Serviciul D. Prof. Petrini-Galatz

I. D..., în etate de 12 ani intră în Serviciul medical al D-lui Prof. Petrini-Galatz la 24 Februarie 1888. Diagnosticul clinic a fost: tuberculoză pulmonară. La 15 Martie sucombă. La autopsie găsim:

Amigdala dreaptă ulcerată de o coloratiune cenușiu-verzuie, exalând o odoare fetidă; marginile ulcerațiunii neregulate. Lueta este edematiată, emoragică în unele locuri și acoperită cu un exudat cenușiu aderent. Cartilagele lui Wrisberg și Santorini mărite de volum, epiglota îngroșată, coardele vocale, mai cu seamă cea dreaptă, tumefiate și de coloare verzuie murdar. Mucoasa traheală prezintă o coloratiune variată, grosimea sa e aproape normală, se văd pete verzui închis unde mucoasa lipsește, aceste plăci ocupă mai cu seamă linia mediană posterioară, și ele devin mai întinse, pe măsură ce ne apropiem de bifurcațiunea bronhiilor, unde mucoasa e cu totul verzuie.

La vârful pulmonului stâng, găsim o mare cavernă formată de un sistem de cavități sinuoase, comunicante.

Peretele e cenușiu și infiltrat de un lichid puriform puțin consistent și fetid. Restul plămânului e semănat cu tuberculi confluenți. Acești tuberculi sunt circumscriși de o zonă emoragică roșu-negricioasă. Se observă încă în unele locuri câteva cavități mai mici decât cele dela vârf.

Plămânul drept prezintă în lobul mediu o cavernă cu diametrul 4 cm, cu pereții cazeoși. Ganglionii bronhici corespunzând plămânului stâng sunt negri, înmuiați și răspândesc un miros fetid, acei care corespund plămânului drept sunt mai puțin afectați. Ganglionii retrofaringieni sunt foarte măriți de volum, puțin cazeoși și de o coloare cenușie.

Pe peretele posterior al faringelui încă există ulcerațiuni analoage cu acelea de pe amigdale.

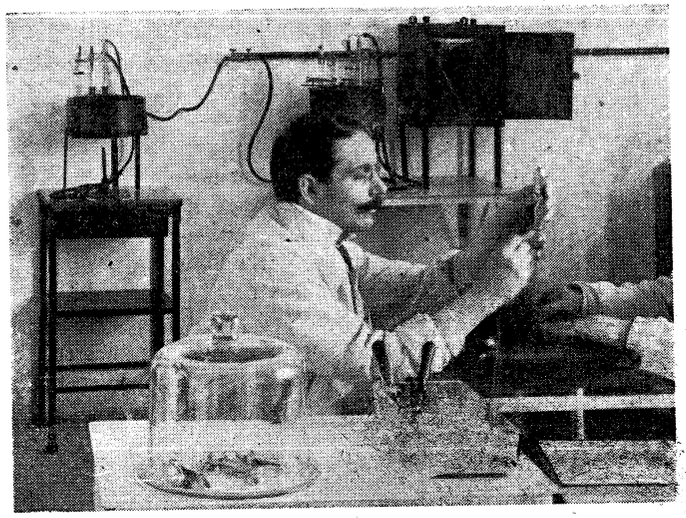
Peritoneul prezintă mici pete emoragice roșii, ganglionii mezenterici foarte măriți, cazeoși, înconjurați cu o zonă emoragică. Pe mucoasa intestinală, se văd vaste ulcere lungi transversale, cu marginile subțiri și murdare, care au distrus în unele locuri peretele intestinal. Aceste ulcere intestinale sunt infiltrate de sânge și înconjurate

de echimoze. Ansele intestinale ale ileonului sunt aglutinate la nivelul ulcerațiunilor prin aderențe slabe și lesne de desfăcut. Mai multe din aceste ulcerațiuni au perforat în același timp, cele două anse ale intestinului alipite și au produs fistule mucoase.

Se mai constată la partea inferioară a colonului ascendent o vastă ulcerațiune, cu marele diametru transversal cu fundul murdar, acoperită cu o substanță ihoroasă, fetidă.

Ficatul mărit, palid, mai consistent, e presărat cu tuberculi miliari difuzi.

La suprafața rinichilor, se văd mici pete alb-gălbui, difuze, prelungindu-se în profunzime sub formă de mici conuri.



Victor Babeș trepanând un iepure cu virus rabic. El a introdus freza în locul coroanei de trepan pentru trecerile de virus rabic în vederea obținerii virusului fix.

Diagnostic anatomopatologic. Tuberculoză granuloasă a ganglionilor limfatici ai gâtului, mediastinului și mezenterului. Tuberculoză emoragică cazeoasă a părților centrale ale plămânilor și cavernă gangrenoasă a plămânului drept. Gangrena amigdalei drepte, a bronhiilor, a traheii, a laringelui și a faringelui cu câteva ulcerațiuni superficiale. Ulcere tuberculoase, uneori emoragice și gangrenoase ale intestinului cu perforațiuni și aderențe ale anselor intestinale. Inceput de peritonită generalizată. Câteva mici tubercule în rinichi. Emoragii diseminate pe suprafața peritoneală. Emoragii în ganglionii mezenterici.

Histologie patologică. Ingroșarea țesutului periferic al ganglionilor cu infiltrație de celule embrionare; bacili tuberculoși în capsulă la nivelul foliculilor și împrejurul vaselor sanguine. Ficat. Granulațiuni tuberculoase sub capsula lui Glisson și în țesutul conjunctiv peritoneal.

Hepatită interstițială limitată cu hipertrofia canaliculelor biliare. Bacili tuberculoși într'un tubercul cazeos al ficatului.

Cercetările bacteriologice. Insămânțările făcute din trahee pe serum ne-au dat în lungul striurilor, plăci confluente albe, mate, saprogene. La microscop, se văd

bacili semănând cu aceia ai febrei tifoide, uneori umflați la extremități și mai bine colorați, cu un diametru de 0,4 μ.

In diluțiune pe agar glicerinat, s'a desvoltat în jos, o bandă albă strălucitoare și puncte transparente saprogene formate din diplobacterii de 0,3 μ, bine colorate. A doua diluțiune pe gelatină simplă produce un bacil foarte subțire (0,1 μ) colorându-se slab și producând în lungul striului mici colonii abundente, alb-gălbui.

Insămânțările făcute din ficat pe serum au produs mici puncte transparente. Culturile din rinichi s'au desvolat la suprafața serului, sub formă de plăci rotunde proeminente alburii și câteva plate cu marginile neregulate transparente saprogene, formate din bacili semănând cu acei ai febrei tifoide, cu mici spori la extremități.

Diluțiunea B, pe serum, dă bacili semănând cu aceia ai difteriei, dar mai mari sau în diplo, formând la suprafață plăci proeminente, izolate. Diluțiunea C, pe gelatină, produce chiar în substanță, corpusculi rotunzi izolați, formați din bacili foarte fini cu diametrul 0,2 μ.

Culturile făcute din suprafața intestinală pe serum sunt constituite din mici colonii confluente, strălucitoare, transparente, proeminente, granuloase, formate de bacili scurți, colorați în mod neegal, de 0,4 μ, dè o colorabilitate intensă, dispuși în grupe.

La 2 Aprilie, s'a inoculat cu cultura C din trahee, un șoarece la baza cozii. Moare după 5 zile. La autopsie, se constată splina mărită de coloare închisă, aderentă la peritoneu, parenchimul ei e transformat într'o substanță cazeoasă compactă și alb-verzuie; partea splinei în contact cu stomacul e plină cu tuberculi cazeoși.

Rinichii sunt mari, roșii, cenușii și înmuiați. Ficatul de asemenea mărit de volum și roșu-brun. La locul de inoculație (baza cozii), se observă un edem. Plămânii plini de aer și colorați în roșu deschis.

S'au făcut următoarele culturi din organele acestui șoarece:

Din sânge pe serum, mici colonii albe, puțin proeminente, rotunde compuse din coci streptococi cu diametrul 0,4 μ, intens colorați, sau stafilococi de 0,5 μ. Pe agar-agar, la suprafață puncte și colonii mici, albe rotunde, constituite de stafilo- sau streptococi cu diametrul 1,4 μ, bine colorați. Din splină, pe agar-agar, la suprafață și în lungul striului, o mulțime de mici colonii confluente, transparente alburii, și unele albe mai proeminente și puncte fine. Coloniile mici alburii sunt formate de stafilococi 0,3 μ—0,4 μ, de o colorabilitate intensă; coloniile proeminente, albe sunt formate de bacili amestecați cu coci. Punctele fine sunt streptococi comprimați cu diametrul 0,4 μ.

Diluțiunea B produce la suprafața serului mai multe mici colonii rotunde, albgălbui cu centrul proeminent, strălucitoare și unele albe, rotunde proeminente și mici puncte transparente. Coloniile albe sunt formate de stafilococi 0,4 μ, foarte bine colorați; coloniile galbene de stafilococici cu diametrul 0,6 și punctele mici din streptococi turtiți de 0,4 în lanțuri scurte de o colorațiune intensă.

Diluțiunea C făcută pe agar-glicerinat, e constituită de o massă de mici colonii proeminente, rotunde, albe, opace și de numeroase mici puncte. Primele conțin coci ovoizi puțin ascuțiți, în grupe, de 0,8 μ, colorațiune foarte intensă; secundele, streptococi în lanțuri scurte 0,3 μ, colorațiune intensă. Culturile din ficat pe agar-glicerinat sunt formate din puncte și mici colonii alburii, rotunde, strălucitoare, desvoltându-se și în profunzime, formate din coci și streptococi de 0,5 , colorațiune intensă.

Un iepure, inoculat la 5 Aprilie dintr'o cultură pe gelatină, transplantațiune a culturii A din trahee, a murit la 3 Mai. S'au găsit la autopsie pleura și peritoneul injectate, rinichii măriți și aproape de rinichiul stâng, un abces. S'au făcut culturile următoare:

Din abces, s'a produs pe gelatină o lichefacțiune în formă de placă subțire alburie, opacă, cu precipitat alb-gălbui la fund și cu mici flocoane înnotând în lichid saprogen. Această cultură e constituită prin bacili scurți rotunziți sau piriformi cu diametru 0,6 μ, colorabilitate foarte intensă.

Din rinichi, s'a desvoltat la suprafața gelatinei o mică placă netedă, transparentă alburie, cu margini neregulate, concentrice, având o mică depresiune la centru. Baza acestei plăci se prelungea în profunzimea gelatinei printr'un striu subțire și în care observăm din distanță în distanță câțiva globuli rotunzi. Saprogen. La microscop același microb, neproducând gaze.

Concluziuni. Cazul prezent e reprezentantul unui mare grup în care tuberculoza devine emoragică prin intermediul unei gangrene. E foarte probabil că microbii care au produs această gangrenă s'au desvoltat în interiorul unei caverne, apoi ei au infectat mucoasele deja tuberculizate și ganglionii limfatici ai aparatului respirator.

Fără îndoială că infecțiunea emoragică însăși, s'a servit de aceleași căi. S'au găsit în ulcerațiunile gangrenoase bacili semănând cu aceia ai difteriei și alții semănând cu aceia ai febrei tifoide, și, în fine, câțiva alți bacili subțiri particulari, streptoși stafilococi.

Trebue să presupunem că rolul acestor microbi este următorul:

Bacilii semănând cu aceia ai difteriei, care produc la animale pseudomembrane, aveau probabil aceeași acțiune la om, producând în același timp câteva toxine speciale. Bacilul saprogen semănând cu acela al febrei tifoide, ar fi elementul saprogen al gangrenei, și probabil cauza emoragiilor, pentrucă a fost găsit totdeauna în părțile emoragice. Ceilalți microbi, streptococii sau stafilococii, singuri sau asociați pot produce un fel de pseudotuberculoză la șoarece. S'a găsit, bineînțeles, și bacilul tuberculozei în leziunile tuberculoase ale acestui cadavru.

REZUMAT

Aceste trei cazuri prezintă aproape formele cele mai comune ale complicațiunilor tuberculozei cu infecțiunea emoragică.

Primul caz e cel mai lămurit, aci se vede pătrunzând în organism prin bronhiile alterate, un streptococ analog cu acela pe care l-am descris ca agent al unor forme de infecțiune emoragică și care a fost regăsit de Hanoi și alții. Acest microb septic pentru iepuri s'a asociat cu bacilul tuberculozei, producând o purpură emoragică în același timp cu necrobioza unor focare tuberculoase.

Al doilea caz reprezintă o formă de tuberculoză cu purpura, mai greu de interpretat. Deoarece există cazuri de purpură în care nu se găsesc microbi în regiunile unde se află emoragiile, s'ar putea presupune că în acest caz în care nu s'au găsit microbii emoragici... emoragiile ar fi conse-

cința unei acțiuni chimice a produselor microbului tuberculozei asupra organismului stabilit, sau că e vorba de acțiunea unui microb greu de cultivat, sau care se găsește la un punct limitat al organismului ce s'a sustras atențiunii noastre.

Al treilea caz, în fine, concerne o asociațiune mai restrânsă între bacilul tuberculozei și microbii septici și emoragici. Acești microbi, au făcut invaziunea lor probabil prin amigdalele modificate, care servă adesea ca poartă de intrare a infecțiunilor emoragice.

Aci vedem bacilul pseudodifteric care nu lipsește decât foarte rar din complicațiunile gangrenoase ale tuberculozei, un bacil saprogen semănând cu acel al febrei tifoide și care e în strânsă legătură cu gangrena și emoragiile, un bacil fin și microbii banali ai supurațiunii: streptococi și *Stafilococcus aureus*.

Adesea găsim în cazurile de gangrenă cu infecțiune generalizată emoragică, asociațiunea microbilor enumerați; ceea ce e de observat în acest caz e proprietatea patogenă a bacilului pseudodifteric și întinderea limitată a microbilor puroiului.

In acest caz, trebue să presupunem că microbii puțin virulenți de ordinar, au dobândit în produsele putride ale criptelor amigdalelor calități patogene, producând o gangrenă întinsă și emoragii generalizate pe când microbii banali ai puroiului și septicemiei, care au intrat în urma lor în organism, au avut un rol secundar și limitat.

ASUPRA TRATAMENTULUI NEURASTENIEI, MELANCOLIEI ȘI EPILEPSIEI ESENȚIALE PRIN INJECȚIUNI CU SUBSTANȚĂ NERVOASĂ NORMALĂ

In numărul 30 din „Deutsche Medicinische Wochenschrift“ 1892, aminteam că am fost condus la tratamentul boalelor nervoase, cu substanță nervoasă, prin observațiunea, că neurastenicii sau melancolicii, dintre persoanele tratate în contra turbării, se vindecau în același timp și de boala lor nervoasă. Am tratat deci, mai mulți bolnavi în același mod, însă cu substanță nervoasă normală. Dl. Dr. Constantin Paul, întemeiat pe cercetările mele a desvoltat acest mijloc terapeutic.

In prima mea Comunicare, am putut arăta puterea terapeutică a acestei metode la mai toți neurastenicii și pe o mare parte din epilepticii în tratare. Din nefericire, rezultatele nu erau întotdeauna aceleași și în particular în epilepsie am văzut adeseori recidive, mai mult sau mai puțin timp după suspendarea tratamentului. Dar pentru melancolie rezultatul era foarte evident și de durată lungă.

. . . . . .

Contraindicațiile tratamentului rămân aceleași ca acelea expuse în precedenta mea Comunicare. In special în maladiile cu iritațiune nervoasă, în maladiile acute, degenerațiuni sau inflamațiuni ale nervilor sau celulelor sistemului nervos central, injecțiunile trebue evitate.

In maladiile nervoase cronice, desvoltate pe o bază ereditară sau embrionară, apoi în demență, isterie, la bolnavii cu modificațiuni materiale profunde, injecțiunile nu pot da decât o ameliorațiune a stării generale cel mult, fără a influența asupra boalei însăși.

Inainte de a da descrierea pe scurt a câtorva cazuri caracteristice fie-mi permis de a aminti procedeul de urmat în prepararea emulsiunii nervoase. Se ia o parte de substanță cenușie dela un berbec de curând tăiat, strivită cu 5 părți de bulion sau apă sărată 70%, apoi se filtrează prin mai multe strate de gaz de pansament. Nu am decât să repet că, în tot timpul acestei operațiuni, trebue să lucrăm în mod strict aseptic și că trebue să întrebuințăm o seringă Straus-Colin de 5 g, sterilizabilă în apă fierbinte.

I. CAZURI DE NEURASTENIE

1. N. L., funcționar, de 35 de ani, sufere mai ales de lipsă de apetit, insomnie, dureri musculare variabile și are sensațiunea unei slăbiciuni generale fizice și psihice. Chiar cetirea obosește foarte curând pe bolnav. In timpul nopții are senzațiuni de arsură și bătăi în arterele capului. Bolnavul este foarte iritabil. Dela 4 Septembrie până la 20 Decembrie 3 injecțiuni de câte 5 g pe săptămână. Dela mijlocul lui Octombrie toate simptomele boalei s'au ameliorat. Până la finele tratamentului ameliorațiunea continuă și rămân numai accese periodice maladive, dar incomparabil mai slabe.

2. D.G., 40 de ani, funcționar. Este primul caz din Comunicarea anterioară. Ameliorațiunea tuturor simptomelor persistă trei luni. După un nou tratament de două luni fenomenele maladive au dispărut, dar bolnavul nu se simte așa de bine ca după primul tratament.

3. D. G., 27 de ani, regizor de teatru, sufere de 7 ani de dureri frontale continue, cu exacerbațiuni în regiunea supraorbitară, slăbiciune generală și depresiune; este cu totul schimbăcios și câteodată incapabil de orice muncă intelectuală. Tratat, ... după a patra injecție se arată o ameliorațiune notabilă, care persistă până la 1 Septembrie, când bolnavul se plânge de dureri musculare în extremitățile inferioare în timp de câteva zile, după care toate simptomele dispar, așa că bolnavul se consideră ca vindecat.

4. N. C., 28 de ani, gazetar, se plânge de 3 luni de dureri de cap, leșinuri, ameteală, amorțire a extremităților, insomnie, nervozitate. La aceasta se adaugă după o lună și jumătate slăbiciune a memoriei, vâjâituri în urechi, tremurături ale membrelor și o senzațiune de slăbiciune mare. Bolnavul slăbește fizicește și intelectualicește. Tratamentul începe la 27 August. După a cincia injecție memoria revine; bolnavul care mai înainte citea cu greutate, acum citește ușor. După 12 injecțiuni, toate simptomele dispar; bolnavul e considerat ca vindecat. După două luni, vindecarea persistă.

In timpul tratamentului, bolnavul a avut într'o zi dureri de cap foarte mari, atunci i se făcu o injecție, și după o jumătate de oră durerile dispărură pentru totdeauna.

5. N. P., 23 de ani, student la universitate, sufere de 3 ani de dureri de cap, ameteli, senzație de apăsare în regiunea fronto-occipitală, imposibilitate de a-și fixa atențiunea, se obosește foarte repede, de abia poate ceti o jumătate oră fără să obosească, iritațiune și agitațiune generală. Gastralgii continue, adeseori colici și diaree. După 4 injecții, se poate observa o amelioratie însemnată care persistă. După două luni, bolnavul poate studia continuu fără oboseală și fără turburări ale digestiunii. Două luni după tratament, bolnavul este perfect sănătos

II. CAZURI DE MELANCOLIE, MANIE PARALITICĂ ȘI PSEUDO-PARALIZIE

1. B. D., 35 de ani, sufere de melancolie, hipocondrie, mutism, insomnie, se nutrește cu greu. După tratamentul cu 35 de injecții insomnia dispare, mănâncă cu poftă, este comunicativ și starea spiritului său este cu totul ameliorată.

2. R. I., 30 de ani, melancolie cu stupoare, indiferență și apatie, somnul și apetitul destul de bune. După tratamentul cu 35 de injecții nu se observă nicio ameliorație notabilă în starea psihică a bolnavului, dar e mai bine nutrit, mănâncă și doarme mai bine decât înainte.

3. V. D., 30 de ani, melancolie și stupoare, apatie și indiferență, mutism; bolnavul este slăbit și fără apetit; 60 de injecții în serii de câte 15 la interval de zece zile. Deja după prima serie, bolnavul este mai vioi, vorbește, mănâncă și doarme bine, e bine nutrit. Această stare persistă câtva timp după tratament și în urmă bolnavul cade în starea sa de mai înainte.

4. S. G., o femeie foarte slăbită, 32 de ani; melancolie cu stupoare, mutism absolut de 2 ani. Ea se decide cu greu să mănânce, așa că trebue nutrită cu sonda. După 60 de injecții în serii de câte 20 cu 10 zile interval, nutriținea este foarte ameliorată, starea spiritului rămâne aceiași.

. . . . . .

6. S. P., 22 de ani, melancolie puerperală, tristețe mare, apatie, indiferență, evită contactul cu oamenii. Percepțiune foarte dificilă, turburări ale memoriei, lipsă de apetit, trebue forțată pentru a mânca, insomnie și slăbiciune generală. In urma unui tratament cu 35 de injecții bolnava devine mai veselă, mai comunicativă, percepțiunea mai ușoară, dar ceea ce este surprinzător, este creșterea greutății. Bolnava mănâncă și doarme bine, este mai veselă și mai comunicativă; percepțiunea îmbunătățită.

7. S. I. V., 36 de ani, manie paralitică, slăbiciune a memoriei și a judecății, percepțiunea slăbită, tremurături ale limbii, inegalitatea pupilelor. Reflexul pupilar exagerat. După 30 de zile de tratament, ameliorație însemnată a stării fizice și psihice, bolnavul este vesel și capabil de a lucra.

. . . . . .

9. R. B., 35 de ani, pseudoparalizie generală, după 20 de injecții iese vindecat.

III. EPILEPSIE COMUNĂ

La cea mai mare parte din epilepticii care au fost tratați mai înainte în institutul nostru și pe care i-am citat în prima mea Comunicare, ameliorațiunea a fost de durată lungă. Aici vom cita alte cazuri, care au fost tratate din nou.

1. N. G., 21 de ani, student la universitate, a mai fost tratat; după suspendarea injecțiilor accesele au început din nou, dar mai rar, la un interval de 3—4 luni. Tratamentul, care a durat 4 luni, nu a putut distanța accesele.

2. V. P., 18 ani, a primit în Iulie, din cauza acceselor care se repetau în fiecare zi, injecțiuni în timp de 10 zile, după care nu a avut niciun acces timp de 5 săptămâni; dar după o mare oboseală și iritațiune, ele au revenit de mai multe ori în timpul zilei. După un tratament repetat dela 9 Septembrie până la 7 Noembrie, accesele au fost mai rare și mai slabe.

3. G. S., 31 de ani, funcționar, sufere de 5 ani de epilepsie. O lună înaintea primului acces căzu de pe cal. Accesele fură, în ultimul timp mai dese, repetându-se de mai multe ori pe săptămână. Nicio depresiune craniană sau altă parte sensibilă. Dela 20 Iunie până la 20 Iulie a primit 15 injecții. In tot timpul acesta un singur acces ușor. La 25 Septembrie se începe o nouă serie de injecțiuni dar accesele, deși mai slabe, se repetă la fiecare 14 zile.

4. N. C., 32 de ani, funcționar contabil, epileptic de 16 ani, puțin slăbit și foarte iritabil. In timpurile din urmă, accesele se repetau la fiecare două luni. Tratamentul, care a durat două luni, nu a putut modifica acest interval. Accesele însă au devenit mai slabe, fără a fi abătut și fără a avea durerile de cap de mai înainte.

5. T. W., alcoolic, epileptic dela vârsta de 14 ani. Primul acces îi veni îndată în urma unei mușcături de câine la gamba dreaptă. După 9 luni, accesele devin mai tari și mai dese, la fiecare 2 sau 3 zile. Ele încep printr'o sensațiune de furnicătură în coapsa dreaptă și cu dureri precordiale. Bolnavul se plânge de dureri de cap și ameteli. Hiperestezie dureroasă în regiunea tuberozităților frontale și occipitale. Dela 9 Octombrie când a început tratamentul, accesele au dispărut, dar au început din nou după o lună. In urmă, se mai răriră și deveniră mai slabe, dar nu putură fi suprimate cu tot tratamentul continuu.

6. G. F., 38 de ani, muzicant, sifilitic și alcoolic, a suferit, sunt acum 20 de ani, de o paralizie incompletă a extremităților; epileptic de 12 ani. In timpul celor doi ani din urmă, avea accese în fiecare săptămână, dar în timpul unei luni de tratament nu a avut decât un acces.

9. M. N., 30 de ani, sufere dela vârsta de 2 ani de epilepsie, la început cu accese în fiecare zi, mai târziu mai rare și de un an odată sau de două ori în fiecare lună. In același timp este abătut și slăbit. In timpul tratamentului, dela 16 Septembrie, până la 30 Noembrie, două accese slabe.

După suprimarea injecțiunilor bolnavul a crescut în greutate, se simte bine și nu mai are dureri de cap.

10. A. D., 21 de ani, părinți sănătoși, dar toți frații au suferit de crampe și de accese nervoase, bolnav de doi ani. La început, accesele s'au manifestat sub forma de dureri gastralgice așa de tari încât erau urmate de pierdere de cunoștință. Accesele sunt zilnice de 4-5 ori pe zi. Tratat dela 1 Septembrie până la 20 Noembrie, dela începutul tratamentului accesele devin mai slabe. După două luni de tratament ele devin mai rare, dar la sfârșit revin la interval de 3-4 zile.

11. E. G., 23 de ani, bolnavă de 7 ani, fără cauză apreciabilă. Din hipocondrul stâng pleacă accese de durere, coincizând cu menstrele. Mai înainte, 3-4 accese pe lună, de un an încoace, sunt mai dese aproape în fiecare săptămână și foarte tari. Bolnava se plânge de ameteli; regiunea parietală sensibilă la lovituri. Dela 14 Octombrie până la 23 Decembrie, 32 de injecții. La început, chiar în timpul tratamentului, accesele erau tot așa de dese ca mai înainte, după 2 sau 3 injecții pe lună mai slabe. Amețeala și slăbiciunea deja după a patra injecțiune ameliorate și la sfârșitul tratamentului dispar cu totul.

Inafară de aceste cazuri, în institutul nostru, au fost tratate 12 cazuri de epilepsie pe un teren isteric sau cu deformații craniene, sau cazuri de epilepsie cu accese la intervale mari. De asemenea.... s'au întreprins experiențe pe o serie de epileptici cu turburări psihice și în special maniaci. La toți s'a putut, cel mult, să se amelioreze starea generală fără a schimba boala.

Prin această Comunicațiune cred că am reușit să precizez mai exact indicațiunile tratamentului meu. Și deși speranțele asupra influenței sale terapeutice asupra epilepsiei comune (esențiale) nu au putut fi complet realizate, totuși cred că trebue din nou să atrag atenția medicilor asupra injecțiunilor cu substanță nervoasă și să le recomand în special în neurastenie, melancolie, epilepsia esențială, precum și în alte boale analoage.

NOI ÎNCERCĂRI ASUPRA VACCINAȚIUNILOR ȘI ASUPRA VINDECĂRII BOALELOR INFECȚIOASE

Vaccinațiunea se produce în diferite moduri, ori prin microbii atenuați, ori prin substanțe chimice produse de microbi. E adevărat, că cu producte chimice nu putem vaccina decât în contra productelor chimice ale microbilor, dar considerând că în multe boale, nu microbul produce boala, ci substanțele chimice produse de dânsul și vaccinațiunea chimică va fi eficace.

Sunt cunoscute metodele obișnuite, prin care ajungem la vaccinare în contra variolei, cărbunelui, holerei găinilor, turbării, rujețului porcilor, pneumo-enteritei porcilor etc. Să trecem dar la metodele și la vederi mai noi pe acest teren.

Putem constata, în adevăr, că anul trecut a produs niște descoperiri epocale, care au transformat în totul metodele și efectele vaccinării. De când s'a descoperit de Roux, Yersin și Cristmas, că se pot extrage din culturile microbilor niște substanțe albuminoase, care reprezintă o mare parte din acțiunea lor, s'a examinat efectul acestor substanțe ca vaccin și anume Hankin a arătat că, prin precipitare simplă cu alcool sau cu sulfat de amoniac, se pot obține substanțe albuminoide, care în cantități mici vaccinează în contra efectului microbilor din care s'au născut.

Insă vaccinațiunea prin aceste substanțe avea multe inconveniente și pentru multe boale era cu totul ineficace. Așa spre exemplu, deși se știe că bacilul tetanosului nu lucrează decât prin toxinele ce produce, totuși nu suntem în stare a vaccina cu aceste toxine. S'a aflat însă, că toxinele devin vaccine mai eficace, dacă se tratează într'un anume mod, care diferă pentru diferitele boale infecțioase.

Prin tratarea productelor bacteriene cu suc de pancreas, cu pepsină sau cu extras din glanda timus obținem substanțe vaccinale mai bune, dar toate acestea nu se pot compara cu vaccinele puternice, ce se desvoltă în urma vaccinării în organismul animalelor imunizate.

Cercetările și rezultatele mele, obținute cu sângele animalelor vaccinate și revaccinate, publicate în analele lui [Institutului] Pasteur în 1889, au fost punctul de plecare pentru o metodă de vaccinare și de terapie cu mult mai eficace.

Mai cu seamă Behring, Brieger și Ehrlich (Behring, *Blutserumtherapie.* Berlin, 1892, v. I și II) au perfecționat mult această metodă. Vom urmări aici aceste cercetări.

Substanța vindecătoare a sângelui e una și aceeași *din punct de vedere calitativ,* oricare ar fi animalul, din al cărui ser provine și pe orice cale s'a imunizat animalul.

Ea nu se găsește decât în serul *animalelor imunizate,* nu preexistă în sânge. Pentru a susține această din urmă posibilitate ar trebui dovedit că sângele animalelor neimunizate conține toxine și apoi că aceste toxine pot *preveni sau vindeca boala,* ceea ce nu s'a făcut.

Despre natura substanței vindecătoare a tetanosului, tot ce se afirmă e de domeniul speculațiunii. Argumentele aduse chiar de Behring până acum, de Tizzoni și alții în favoarea naturii albuminoide a acestei substanțe, n'au valoare pentrucă substanța vindecătoare nu s'a izolat încă și pentrucă reacțiunile obținute se petrec și cu alte corpuri, care nu sunt albuminoide și mai presus de toate pentrucă singurul reagent [1]) pozitiv — până acum — pentru caracterizarea acestor substanțe nu e decât *organismul viu al unui animal infectat.*

Nu o putem pune nici în grupul substanțelor intermediare „Alexinele" lui Buchner, de care se deosebește radical printr'o sumă de proprietăți; își păstrează săptămâni întregi acțiunea sa specifică, când o punem într'o soluție de 1% acid carbolic [2]) și ani întregi într'o soluție 1/2% acid carbolic, sau când o diluăm cu milioane de părți de apă, sau când o tratăm cu alcool și chiar după ce serul ce o conține a intrat în putrefacție.

Care e reacțiunea în virtutea căreia această substanță se naște din elementele albuminoide ale sângelui individului tratat, se va putea cerceta atunci, când vom avea substanța în stare de puritate.

Această calitate nu o îndeplinește substanța lui Behring, cu atât mai puțin pulberea precipitată din sânge a lui Tizzoni.

---

[1]) Reactiv *(Nota Red.).*
[2]) Fenic *(Nota Red.).*

In ce privește imunizarea sau vindecarea oamenilor cu ser de animale imunizate trebue să observăm din capul locului că :

1) Un ser, care nu poate vindeca animalele predispuse pentru tetanos, nu are nicio acțiune specifică asupra omului.

2) Un ser, care vindecă șoareci de pildă, va trebui întrebuințat la om într'o cantitate cu atât mai mare, cu cât greutatea omului e mai mare decât a șoarecelui.

Aceasta odată stabilită, mai trebue constatat care e doza minimă de ser, cu care putem vindeca un om tetanic, care fără tratament ar muri. Pentru asta, trebue să știm doza de vindecare a serului pentru un animal oarecare și atunci putem ușor determina doza pentru om. Dar pentru a stabili această putere trebue să cunoaștem *puterea de imunizare* a aceluiași ser pentru același animal. Această putere de imunizare se determină la animale prin experimentațiune și înțelegem prin ea cantitatea de ser suficient, pentru a imuniza de pildă un șoarece adult împotriva unei cantități de otravă tetanică, care ar putea ucide animalul în 3—4 zile.

Tratamentul boalelor infecțioase cu sângele animalelor imunizate are caracterul specificității: *fiecare boală cere un sânge altfel preparat pentru a putea servi ca mijloc de vindecare.* Pentru tetanos, difterie, pneumonie, holeră, pentru diferite stări febrile provocate de streptococi, cercetările de laborator au arătat calea în această direcțiune. Pentru sifilis, malarie, tuberculoză, etc. rămâne ca demonstrarea să se facă.

Incercările lui Richet și Hericourt de a vindeca tuberculoza cu sânge de câine și acelea ale lui Babeș („Spitalul", 1890), Pick Bertin cu sânge de capră nu au caracterul specificității, ci sunt, precum singuri autorii declară, bazate, ca și metodele lui Brown-Séquard, pe principiul activării nutriținii organismului. Incercările de a prepara din sângele animalelor, refractare în mod natural în contra unei boale infecțioase, un agent specific, care să se adreseze direct cauzei provocatoare a boalei, reprezentate prin produsele otrăvitoare ale microbilor, nu au dat până azi niciun rezultat pozitiv.

Vaccinarea cu ser de sânge se deosebește și de a lui Pasteur și de a lui Koch. Metoda lui Pasteur are de scop numai de a produce imunitatea; metoda lui Koch lucrează nu de-a-dreptul, dar produce reacțiuni specifice în organism, al căror rezultat ar fi vindecarea; metoda imaginată de Charrin și Babeș, și perfecționată de Behring, se adresează direct cauzelor provocatoare ale boalei, pe care le paralizează producând imunizare la cei sănătoși, vindecare la cei bolnavi.

Serul animalelor vaccinate și imunizate are două proprietăți cu totul deosebite de ale vaccinurilor obișnuite și care au o foarte mare valoare din punct de vedere terapeutic: 1) Nu orice cantitate (cât de mică de ser, ca în vaccinul variolei) e suficientă pentru a produce vindecarea, ci cantitatea trebuitoare *stă în legătură cu greutatea corpului animalului de vindecat.* De aceea, pentru a procura serul trebuitor pentru tratarea omului a trebuit să se adreseze la animalele mari (cal, oaie); 2) Puterea de vindecare a serului crește cu cât animalul a fost mai mult timp și mai intensiv imunizat. Imunizarea se face la început cu vaccin, mai târziu ea se întărește prin introducerea în organism a unor cantități mari de substanțe foarte virulente. Câteva zile după introducerea substanței virulente scade imunitatea animalului și numai după mai multe săptămâni valoarea vaccinală a sângelui crește din nou. Animalul, care după câteva săptămâni de imunizare dă un ser care în doză de 1 g poate vindeca un animal de 100 g, va da după mai multe săptămâni sau luni un ser, care tot în doză de 1 g va putea vindeca un animal de 500—1000 g. In acest mod, au imunizat în timp de un an cai, care dau un sânge cu o putere de imunitate de 1 : 1.000.000, ceea ce revine că 1 g de ser era în stare să imunizeze 1000 de animale cu o greutate de 1000 g fiecare. Iar dacă serul trebuia să fie utilizat pentru vindecare, atunci trebuia dat în doză de 1000 de ori mai mare, adică serul care are putere imunizatoare 1 : 1.000.000 va avea puterea vindecatoare de 1 : 1000. Așa dar dintr'un asemenea ser va fi nevoie de 75 g pentru un om cu o greutate de 75 kg și aceasta numai în cazurile ușoare, la cazuri mai grele trebue cantitate mai mare. In observația lui Rotter un bolnav cu tetanos intens s'a vindecat, după ce a primit 250 g de ser în 5 ședințe.

Și noi am vindecat mai multe cazuri de tetanos la om prin acest procedeu. Am aflat însă că serul nostru, care posedă o putere vaccinală mai mică decât acela al lui Behring vindecă numai tetanosul mai puțin acut.

Putem zice în general că, chiar cu serul lui Behring, vom putea vindeca numai boale cu mers mai lent și începând tratamentul la începutul boalei, căci altfel un ser oricât de eficace, nu va avea timpul necesar pentru a produce schimbările necesare ale organismului.

Deși este greu a prevedea viitorul acestei metode, totuși credem că ea însemnează un progres imens în prevenirea și vindecarea boalelor.

CERCETĂRI ASUPRA MALARIEI

Frigurile palustre sunt legate de prezența oarecăror formațiuni ameboide în sânge și mai cu seamă în globulele roșii. Acești corpusculi se găsesc în toate cazurile de malarie; dar forma lor diferă mult în diferite cazuri. Se găsesc formațiuni mai mult sau mai puțin asemănătoare și în sângele diferitelor animale. Afară de aceasta, într'un grup de boale ale boilor și oilor, observate în România și în America, cu simptome deosebite de acele ale paludismului, am găsit în globulele roșii ale sângelui paraziți, ce se deosebesc de ai malariei și se apropie dimpotrivă mai mult de bacterii.

S'a născut în urmă o tendință de a privi ca forme ale malariei toate boalele, la care se găsesc paraziți în globulele roșii. Acest mod de a vedea e puțin justificat și va putea produce ușor confuziuni.

Precum nu avem dreptul de a confunda la un loc toate boalele în care se găsesc paraziți într'un anumit țesut sau într'un anumit grup de celule, tot așa nu suntem îndreptățiți a identifica diferite stări morbide, în care se găsesc paraziți în hematii.

Ne pare cu atât mai înțelept de a păstra, pe de o parte, numele de malarie numai pentru boala umană datorită unui anumit parazit, cu cât această boală nu se poate transmite animalelor; iar pe de alta, de a da nume deosebite paraziților foarte diferiți ce se găsesc la animale, mai vârtos dacă ne gândim că animalele cu paraziți nu prezintă cele mai dese ori niciun semn de boală. Vom putea însă să facem un grup aparte a paraziților animali, deosebindu-i bine, cu toate acestea de un al doilea grup de paraziți intraglobulari ce am aflat la bou și la oaie în hemoglobinuria microbiană a boului, în febra de Texas și în cârceagul oilor, paraziți, care se deosebesc în mod absolut de acei din primul grup. In acest studiu ne vom ocupa numai de parazitul malariei, adică a boalei proprie omului.

Laveran (Acad. de Med., 1880) are meritul de a fi descris, cel dintâi, parazitul malariei. Prin cercetarea metodică a unui număr mare de cazuri, acest autor a isbutit să găsească în sânge formațiuni protoplasmatice pigmentate, pe care el le consideră ca forme diferite ale unuia și aceluiași parazit. In timp ce Laveran crede că parazitul ar fi lipit de globulul roșu, Richard crede dimpotrivă, că este închis în interiorul globuluiui.

Fără a ne ocupa de primele cercetări incomplete ale lui Marchiafava și Celli, trecem la observațiunile lui Golgi („Arch. per le Sc. Med.", 1886, v. X, IV), care nu numai că a arătat ciclul de desvoltare a parazitului, dar mai face încă o deosebire lămurită între diferitele forme ale parazitului după forma boalei.

Intr'o lucrare mai de curând, Marchiafava și Celli („Atti della Acad. Med. di Roma", an. XVI, v. V) au mai descris o formă particulară a parazitului în frigurile estivo-autumnale. Marchiafava și Bignami de altă parte, au găsit deosebiri constante în febra cotidiană și terță.

Laveran distinge 4 forme principale ale parazitului:

1) Corpurile sferice incolore, hialine, cu mișcări ameboide de 1 μ —8 μ și chiar mai mari. In interiorul lor, se găsește pigment adesea în mișcare și care se înmulțește pe măsură ce parazitul crește. Aceste formațiuni sunt uneori libere, uneori lipite de hematii, pe socoteala cărora se hrănesc. Chestiunea nucleului și a modului de desvoltare nu a fost lămurită de acest autor.

2) Corpii flagelați sunt tot asemenea corpuri libere, prevăzute cu filamente lungi, ondulate, mobile, terminate de ordinar printr'o mică nodozitate. Numărul lor e variabil dela 1—4. Filamentele se desprind la un moment dat de corpul parazitului și devin libere.

3) Corpii în semilună, cu extremitățile subțiate. Substanța lor e transparentă, incoloră, cu granulațiuni pigmentate către mijloc. Ei n'au nucleu și diametrul lor variază dela 2 μ până la 8 μ —9 μ. Au o limită precisă, reprezentată printr'o linie dublă în preparațiunile uscate și colorate. In partea lor concavă, se vede adesea o linie curbă, subțire, unind extremitățile parazitului. Ei sunt adesea liberi și uneori lipiți de globulele roșii. Aceste formațiuni n'au niciodată flagele, sunt imobile; se găsesc cele mai deseori în formele cașectice și în recidive.

4) Pe lângă aceste corpuri, se mai găsesc încă elemente ovale, care se trag din corpii semilunari și care s'ar fi transformând în corpi sferici.

5) Corpii în formă de rozetă sau segmentați, sferici, înnoată liberi în plasma sângelui. Pigmentul lor așezat la centru e format din mai mulți corpusculi rotunzi sau ovali.

După părerea lui Laveran, ciclul de desvoltare a parazitului începe cu corpusculii cei mai mici, lipiţi de globule şi fără pigment încă. Laveran nu găseşte niciun raport între diversele forme ale malariei şi formele diferite ale parazitului. Am văzut că autorii italieni, dimpotrivă, admit un asemenea raport.

Astfel Marchiafava şi Bignami admit patru varietăţi pentru parazit şi două grupe mari pentru frigurile palustre.

1) Frigurile uşoare văratice şi primăvăratice cu două tipuri: *a)* cu tip cvart în care febra e legată de evoluţiunea unui parazit ce se desvoltă în trei zile; *b)* cu tip terţ, în care febra e legată de evoluţiunea unui parazit, ce se desvoltă în două zile.

2) Frigurile grave estivo-automnale cu două sau trei subdiviziuni: *a)* frigurile cotidiene; *b)* frigurile terţe maligne şi *c)* frigurile pernicioase şi subcontinue.

Punctele principale ale însemnatei lucrări a lui Golgi, în ce priveşte legătura dintre paraziţii cu tipul febrei, sunt următoarele:

1) Fiecare acces febril este în raport strâns cu ciclul de desvoltare a unei generaţiuni de paraziţi.

2) Accesul coincide cu ajungerea la maturitate a unei generaţiuni de paraziţi.

3) Intensitatea accesului e în legătură cu numărul paraziţilor.

Dacă examinăm de pildă desvoltarea parazitului febrei cvarte, vom vedea că, în dimineaţa primei zile de apirexie, globulele închid forme pigmentate, de 5—6 ori mai mici decât globulul roşu, ele sunt mobile şi granuloase la periferie.

Cu 6—10 ore înaintea accesului următor începe reproducţiunea parazitului, care la această dată, umple globulul roşu cu un pigment răspândit neregulat în toată protoplasma sa.

Puţin câte puţin pigmentul se îngrămădeşte la centru sub formă de masse neregulate sau stelate, ce se confundă la urmă într'o massă rotundă uniformă.

In acelaşi timp, protoplasma parazitului se împarte într'o direcţiune radiată, formând în jurul centrului pigmentat 8—10 corpusculi rotunzi sau piriformi şi reproducând prin aceasta aspectul unei rozete. In fine, foile rozetei se depărtează una de alta, se împrăştie, devin libere şi dispar aproape în timpul fiorului şi al căldurii. Acum e timpul apariţiei acelor formaţiuni mici, nepigmentate, intraglobulare, ce se mai regăsesc în primele ore ale apirexiei.

Desvoltarea parazitului febrei terţe seamănă modului descris mai sus; deosebirea stă numai într'aceea că [aceşti] corpusculi mici intraglobulari au mişcări cu mult mai energice. Incetul cu încetul apar nişte grăunţe de pigment în aceste formaţiuni, iar globulul roşu, se alterează puţin. A doua zi după acces, paraziţii sunt mai mari, ocupă 1/2—2/3 din globulul roşu, sunt granuloşi, pigmentaţi, au limite precise şi mişcări încete. In acelaşi timp, globulele roşii se decolorează până într'atât, încât la începutul noului acces sunt cu totul decolorate.

In ziua accesului următor, parazitul se pregăteşte pentru segmentare sub formă de rozetă. Această segmentare coincide cu noul acces şi se încheie la 3 ore după terminarea accesului.

Golgi deosebeşte trei forme de segmentaţiune în această formă de malaria. Astfel, sau parazitul capătă repede forma unei rozete, având în centru o massă pigmentată şi izolată ca printr'o membrană, de partea periferică, ce se divide în 10—15 corpusculi mici dispuşi la periferie ca foile unei rozete, sau pigmentul nu se grămădeşte la centru şi segmentaţiunea se face într'un mod neregulat, ori înfine pigmentul se grămădeşte nu la centru, dar la o parte periferică a corpusculului parazitar devenit liber, iar în restul corpului parazitului, se produce o vacuolă, în care apar două globule analoage unor segmente. Golgi nu neagă posibilitatea unui rol oarecare al massei pigmentate în desvoltarea parazitului.

Alte forme ale parazitului, semnalate de către Marchiafava, Celli, Antolisei, Golgi, Canalis etc., dominând mai mult toamna, se deosebesc prin gravitatea, prin durata lor lungă, aproape 24 de ore, prin lipsa unei periodicităţi stricte, prin fenomenele cerebrale la care dau naştere, prin frecvenţa cu care recidivează şi prin anemia profundă ce produc. Ele nu se vindecă niciodată în mod spontan, şi se prezintă chiar cu forme apiretice sau cu temperatură subnormală.

In această formă de malarie, se găsesc de obicei paraziţii ameboizi alături cu cei în semilune. După părerea lui Canalis („Arch. per le Sc. Med.", 1890, v. 1V, Nr. 5) în aceste forme, parazitul semilunar se desvoltă după două tipuri diferite, unul mai repede şi unul mai lent.

Barbacci rezumă diferenţele între parazitul terţei şi cvartei. Vom menţiona din aceste deosebiri pe acelea, pe care nu le-am pomenit încă. Aşa de pildă în cvartă, parazitul ar fi având tendinţa de a se contracta, în terţă dimpotrivă de a se umfla. Protoplasma ca şi pigmentul e mai fin în terţă decât în cvartă. Corpusculii de diviziune sunt mai numeroşi în terţă decât în cvartă. Deosebirile între febra cotidiană şi terţa estivo-autumnală se pun în evidenţă puţin înaintea accesului. Parazitul cotidianei are

totdeauna pigment, parazitul terței este mai mare și are mișcări mai încete. Generația nouă naște aproape imediat după accesul cotidian.

Am văzut că italienii fac deosebire între terța benignă primăvăratică și între terța estivo-autumnală. Deosebirile între paraziții acestor două forme sunt următoarele:

Parazitul formei benigne e mai mare, cu pigment mai mult, e mai mobil, segmentațiunea sa mai neregulată, segmentele de diviziune mai mari, sporii mai numeroși. In fine, parazitul febrei benigne nu produce semilune.

Nu găsim în literatură date lămurite asupra modificărilor sângelui ca organ în malarie. Studiul hemoglobinăriei boului, în care am găsit leziuni însemnate ale sângelui, leziuni confirmate de S m i t h pentru febra de Texas, m'a îndemnat să studiez aceste leziuni în malarie.

Precum se găsesc leziuni în țesuturi în toate boalele infecțioase, în urma invaziunii bacteriilor, tot așa am crezut că aceste leziuni nu pot să lipsească nici în malarie.

Prin analogie cu hemoglobinuria bacteriană („C. R. de l'Acad. des Sc.", 1888; „Analele Institutului de Patologie și Bacteriologie", 1888—89 și „Virchow's Archiv") ne pare probabil că paraziții invadează globulele roșii tocmai acolo unde ei se regenerează, adică atunci când sunt pe cale de desvoltare. E dar lesne de înțeles că desvoltarea sângelui trebue să fie profund turburată de acest parazit. S'au descris bine în adevăr, leziunile hematiilor, care conțin paraziții; nu trebue însă să se neglijeze leziunile hematiilor libere și ale leucocitelor, care prezintă interes nu numai din punct de vedere morfologic, dar prin valoarea lor de diagnostic și prin aceea că ne indică până la un oarecare punct, leziunile diferitelor părți ale organismului, ce iau parte la hematogeneză.

Vom vedea că aceste leziuni interesează hematiile, diferitele feluri de leucocite și plăcile lui Bizzozero.

Dăm mai la vale rezumatul observațiunilor făcute asupra unui mare număr de cazuri. In cele mai multe cazuri, am urmat procedeul lui Laveran, adică am examinat preparatele sângelui întins într'un strat foarte subțire (abia vizibil) pe lamele, apoi uscate puțin prin flacără și fixate printr'o gută de alcool cu eter în părți egale. După colorațiunea cu albastru de metilen, lamelele s'au uscat și le-am examinat sub microscop fără a mai adăuga balsam, sau am examinat preparatele proaspete într'un termostat-microscop, reglat la temperatura corpului. In alte cazuri, am întrebuințat, dar cu mai puțin succes, toate metodele date de diferiți autori, pentru a colora și conserva preparațiunile. Am început cercetările noastre în

toamna anului 1891 și le-am continuat până în vara anului 1892. In acest timp, am examinat 60 de bolnavi suspecți, dintre care 55 erau atinși de paludism. Hematozoarul a fost găsit în 43 de cazuri, lipsea în 12 cazuri cronice. Printre cazurile cu rezultate pozitive am avut 21 cu tip cotidian; 2 cazuri de febre tifo-palustre; 11 cazuri de febră terță; 5 de febră cvartă și 4 de paludism cronic. Cei mai mulți bolnavi erau din București și am avut grijă de a alege pentru observațiunile noastre, mai mult copii. Am găsit în aceste cazuri de 38 de ori, corpi sferici; de 28 de ori, corpusculi mici; de 11 ori, corpusculi cu pigment mult; de 10 ori, rozete; de 7 ori, semilune; de două ori, corpi cu flagele.

Pentru a putea judeca pe de o parte divergențele dintre autorii francezi și italieni, iar pe de alta faptele observate de noi, trebue să mai rezumăm în scurt opiniunile și punctele obscure privitoare la parazitul malariei.

Nu mai încape nicio îndoială că boala e datorită prezenței în sânge a unui parazit probabil din clasa protozoarelor. Acest parazit unicelular, protoplasmatic, hialin are un nucleu veziculos. Acest protozoar se divide direct, fără a trece prin faza de kariokineză și dă naștere la spori. Opinia lui L a v e r a n, cum că parazitul ar fi numai întâmplător lipit de globulul roșu, nu mai poate fi susținută. O chestiune mai grea de deslegat e aceea a polimorfismului sau unității parazitului. L a v e r a n nu admite niciun raport între caracterul polimorf al parazitului și formele clinice ale boalei; în timp ce G o l g i, C o u n c i l m a n n și alții, găsesc o deosebire mai mare între parazitul febrei cvarte, terțe și febrei neregulate estivo-autumnale.

Unii autori fac deosebiri chiar între diferitele forme maligne ale malariei.

Ciclul de desvoltare a parazitului malaric e acel descris de G o l g i și anume: niște mici corpusculi nepigmentați și ameboizi pătrund la începutul accesului în hematii, aceștia cresc, produc pigment și în timpul accesului se reproduc prin segmentațiune regulată sau neregulată. Fiecare tip de febră e datorit ciclului de desvoltare a unui parazit. Corpii cu flagele ar fi, după autorii italieni, forme de degenerare, iar semilunele forme sterpe ale febrei estivo-autumnale.

Pentru a ne forma o opinie asupra acestei afirmațiuni am întreprins împreună cu D-l Dr. G h e o r g h i u o serie de cercetări, ale căror rezultate sunt cele următoare.

Avem de a face cu un parazit, al cărui loc nu e bine hotărît în sistemul ființelor organice. La început avem de a face cu un corpuscul mic,

rotund de 1 μ —2 μ în diametru, liber în sânge, cu o structură foarte simplă, ce se reduce la o vacuolă înconjurată cu o membrană fină, uniformă, refringentă și care nu se colorează prin colorile de anilină. Acești corpusculi pătrund în globulele roșii și acolo se desvoltă în jurul membranei puțină protoplasmă omogenă, ce se colorează palid cu albastrul de metilen. In același timp, în partea opusă a protoplasmei, apar câteva grăunțe mici de pigment. Protoplasma se depărtează adesea într'atâta de nucleu încât pare numai legată de el printr'o prelungire subțire. Se pare însă că corpusculii vacuolari ar putea, până la oarecare punct, să se desvolte și în afara globulului roșu. Desvoltarea parazitului vacuolar se poate face în chipul următor: protoplasma se mărește pe măsură cu nucleul pe care îl înconjură, sau nucleul se înmulțește singur, sau în fine massa protoplasmatică se împarte în mai multe bucăți, din care fiecare sau unele cel puțin posedă vacuole. Câteodată, mai cu seamă dacă paraziții sunt numeroși, mai mulți corpusculi vacuolari se găsesc în interiorul unei singure hematii.

In unele cazuri, corpii ameboizi și mai cu seamă protoplasma mobilă cu pseudopode numeroase au cuprins tot globulul roșu, fără să producă la început mult pigment. Apoi prin creșterea protoplasmei, hematia sau se umflă (tipul terț) sau, dacă desvoltarea parazitului ține mai mult, hematia se retractează în jurul massei protoplasmatice, în care pigmentul devine mai gros (tipul cvart). In timp ce parazitul crește în mod energic, globulul rar degenerează, se umflă, devine mai plastic și își schimbă ușor forma. Am întâlnit aceste faze de desvoltare mai cu seamă la începutul accesului, dar fiindcă erau amestecate cu alte forme, nu credem că se poate considera ca absolută legea stabilită de G o l g i.

De asemenea, se pot vedea forme de diviziune ale parazitului deja la început sau după acces. Această diviziune e în adevăr regulată sau neregulată și în febra terță sau cotidiană, se găsește un număr mai mare de segmente de diviziune decât în febra cvartă. In cazurile de febră terță sau cotidiană examinate de noi, am găsit 10—12 segmente și numai 6—7 în cazurile de cvartă. Segmentațiunea se face printr'o îngrămădire a pigmentului la centru și o diviziune a protoplasmei la periferie și a nucleilor vacuolari în același timp, fapt ce nu găsim pomenit de diferiții autori. Câteodată, se întâlnesc forme în rozetă particulare, oblonge cu foi mai depărtate unele de altele, cuprinzând fiecare puțin pigment și două vacuole.

In febra cvartă, segmentațiunea este foarte regulată și forma de floare de margaretă foarte pronunțată, în alte forme de febră, dimpotrivă,

avem a face mai mult cu o massă de corpusculi, ce înconjoară în mod neregulat și pigmentul central.

In alte cazuri și uneori chiar într'unul și același caz se găsește câteodată o segmentațiune ce diferă de aceea descrisă, prin faptul că segmentele sunt dispuse n regulat iar pigmentul nu s'a adunat la centru; așa că segmentele rămân pigmentate.

In ce privește pigmentul, e incontestabil, că în febra terță el este mai fin și de coloare mai deschisă decât în febra cvartă.

Totuși, se găsesc uneori chiar în febra cvartă paraziți cu pigment fin. In această formă și uneori și în febra terță se găsește pigmentul dispus sub forma de bastonașe fine, ce seamănă cu niște bacili; în timp ce de obicei în febra cvartă pigmentul seamănă mai mult cu niște micrococi sau diplococi de 1 μ — 4 μ în diametru.

Afară de acest ciclu de desvoltare se găsește, în diversele cazuri de impaludism, o formă particulară de degenerare a parazitului, adică niște masse de coloare galben-arămie mai pronunțată, cu centrul puțin colorat, pigmentate și prezentând o pigmentare neregulată în urma coloraționii cu albastru de metilen. In fine am găsit uneori forme flagelate a căror însemnare n'o cunoaștem.

Ne pare probabil ca formele maligne neregulate și uneori afebrile estivo-autumnale să fie datorite unor forme particulare ale parazitului.

In adevăr, mai cu seamă în acest anotimp, am găsit formele semilunare. Totuși, nu suntem în stare a face o deosebire lămurită între febrele pernicioase cotidiene și terțe, deși nu încape îndoială că, în aceste din urmă forme, se găsesc mai multe semilune și mai puține forme rozacee decât în febra cotidiană. Forma în semilună rezultă după experiențele noastre dintr'o formă ameboidă, ca toate celelalte forme, numai ameba se contractează, formând un corp triunghiular turtit, sau rămâne rotundă, nucleul său crește, devine periferic; în timp ce protoplasma și pigmentul se contractează în partea opusă a vacuolei. Din aceasta, rezultă un fel de semilună foarte curbă. Mai târziu, protoplasma se concentrează, se rotunjește, își schimbă forma pe care o urmează și globula roșie, care devine crenelată. Hematia dispare cu încetul și rămâne numai nucleul vacuolar cu puțină substanță galbenă la partea concavă a parazitului. In locul semilunelor se găsesc adesea forme ovale, oblongi, care par a fi o fază de desvoltare mai înaintată a parazitului. In această formă, se găsește cu deosebire o dispoziție particulară a pigmentului, care pare a fi separat în două printr'o linie mediană, nepigmentată. Credem a fi observat încă o formă de desvoltare a semilunelor, care consistă dintr'o sporulațiune

particulară din care rezultă segmente oblongi, câteodată chiar în formă de semilună și a căror desvoltare ar putea da naștere semilunelor lui Laveran. Semilunele sunt mai refringente, uniforme și coloarea albastră e mai pronunțată la poli, în timp ce restul e colorat în galben. Am observat la semilune în mod constant o particularitate, ce constă în dispoziţiunea pigmentului la centru. Acest pigment negru și gros are uneori aspectul unei kariokineze; mai cu seamă reproduce forma de butoi sau diaster cu 5—6 anse de fiecare parte. Fiindcă am găsit în mai multe cazuri foarte grave numai formele în semilune, nu ne vom decide de a le considera ca forme cu totul sterile. Ne întrebăm dacă îngrămădirea pigmentului la centrul semilunelor și lărgirea semilunelor nu reprezintă un fenomen analog cu preparaţiunea de segmentare regulată a parazitului în celelalte forme ale boalei. S'ar putea susține această posibilitate dacă am presupune că segmentarea se petrece în profunzimea organelor.

Unele fapte observate de noi, cum a fost acel al celor două semilune scurte, suprapuse, cu pigmentul dispus sub forma unei mitoze aproape de punctul lor de contact, ar putea fi interpretate ca o diviziune a semilunelor în două. Fără îndoială ar trebui mai multe observaţiuni pentru a ne putea pronunța asupra acestor forme curioase.

Rezultă dar din cercetările noastre:

1) Paludismul e datorit prezenței în sânge a unui parazit, descoperit de Laveran.

2) Acest parazit a fost găsit în toate cele 43 de cazuri de paludism bine stabilit, observate de noi, afară de câteva cazuri cronice afebrile. Numai lipsei de exerciţiu în asemenea cercetări se datorește faptul că parazitul nu s'ar fi găsit de unii în unele cazuri.

3) Parazitul paludismului se prezintă sub formă de corpusculi plasmatici cu nuclei vacuolari, palizi. Desvoltându-se și pătrunzând în interiorul globulului roșu, el dă naștere la forme diferite: rotunde, ameboide, rozacee, semilunare și flagelate.

4) Modul de acțiune a acestui microorganism, care produce diverse simptome clinice, este necunoscut.

5) Dacă ne gândim la frecvența corpilor mici puțin pigmentați și a formelor rozacee, compuse la rândul lor din corpi mici plasmatici, care se găsesc mai cu seamă în timpul accesului, ne credem îndreptățiți să conchidem la existența unei legături între accesele de febră palustră și înmulțirea parazitului în sânge.

6) Rezultă din cercetările noastre că există în adevăr o relaţiune între forma paraziților și diferitele forme clinice, și anume:

a) In febrele cotidiene, de toamnă am observat în mai multe rânduri corpi sferici și uneori semilunari în toate fazele lor de desvoltare. Cei dintâi încep prin corpii mici până ce ajung la formele rozacee. Cei de al doilea sunt amestecați cu forme ovale.

In formele cotidiene tifo-palustre de toamnă am găsit mai multe forme semilunare în diferite stadii de desvoltare; în unele cazuri, am aflat forme intraglobulare cu atrofia și colorațiunea mai închisă a hematiilor, care le conțineau.

b) In febrele cotidiene de iarnă, am observat paraziți rotunzi, mari, intraglobulari și liberi, câteodată mai mari decât globulele roșii, cu pigment fin.

In câteva cazuri, s'au aflat și forme rozacee compuse din 9—12 corpusculi mici, vacuolari, puțin pigmentați.

c) In febrele cotidiene de primăvară, am întâlnit forme mari sferice, intraglobulare sau libere, cu pigment fin. In unele cazuri, leucocitele erau înmulțite.

d) In febra terță de toamnă, s'au găsit globulele roșii modificate, paraziți semilunari și ovali cu caracterele celor semilunari deja desvoltați și fără nicio legătură vădită cu globulele roșii. Intr'un caz, am găsit și forme sferice intraglobulare cu pigment fin.

e) Există câteodată forme semilunare și în febra terță de iarnă, însă amestecate cu forme rotunde cu pigment fin. In cele mai multe cazuri, s'au observat forme sferice intraglobulare, cu pigment fin cu umflarea hematiilor.

f) In febrele terțe de primăvară, am observat globulele roșii de volum diferit și paraziți sferici intraglobulari și liberi. Hematiile, care conțineau paraziții, erau modificate. Unele globule ca și paraziții erau pe cale de degenerare.

g) In febrele cvarte de primăvară și iarnă am observat, afară de diferența de volum a globulelor roșii și forme sferice intraglobulare mai mult ori mai puțin mari, cu pigmentul în formă de grăunțe mari, uneori dispuse în formă liniară și producând o atrofie sau contracțiune a globulului, ale cărui limite devin mai precise și mai refringente.

In timpul accesului, s'au găsit forme rozacee, compuse din lobi mai puțini, dar mai voluminoși decât în alte forme de febre.

In câteva cazuri de paludism cronic fără febră, am găsit paraziți liberi, de obicei în sânge sau chiar în globulele roșii, care devin atrofice.

Nu rămâne îndoială, prin urmare, că există o legătură între forma clinică a boalei, tipul parazitului și anotimp, precum și între numărul

paraziților și intensitatea cazurilor. Deosebirile observate de noi, deși destul de stabile, nu sunt totuși atât de absolute, cum pretind autorii italieni și nu ne dau încă dreptul de a stabili specii diferite de paraziți pentru diferite forme ale paludismului.

Ar fi posibil ca o parte din deosebirile ce prezintă parazitul în diferitele sale forme, să depindă de energia sa vitală în diferitele anotimpuri și de rezistența organismului.

E asemenea posibil ca febrele terțe și cele cvarte, precum și febrele terțe pernicioase estivo-autumnale să recunoască drept cauză niște varietăți ale parazitului, dar nu suntem în deajuns de lămuriți dacă există o varietate aparte pentru febra cotidiană și asupra modului cum trebue interpretate febrele terțe, produse prin diferite generațiuni de paraziți. Nu știm de asemenea dacă avem de a face cu niște varietăți naturale sau trecătoare ale parazitului.

Ceea ce ne oprește de a primi fără restricțiune părerile autorilor italieni, e mai cu seamă faptul că se găsesc adesea diferite stadii de desvoltare a parazitului în unul și același caz și una și aceeași perioadă a boalei, precum și faptul că se găsesc cazuri în care o febră cu un tip oarecare își schimbă cu totul tipul când boala recidivează.

7) Tratamentul cu chinină produce dispariția semnelor morbide, dar după mai multe zile de tratament. Semilunele sunt formele care rezistă mai mult la acțiunea remediului.

8) In cazurile de paludism cronic și în cazurile de recidive, mai rar în cazurile de primă invaziune, s'a observat o înmulțire mai mult ori mai puțin pronunțată a leucocitelor polinucleare și mai adesea a celor mononucleare.

9) Globulele roșii, mai cu seamă în cazurile de recidivă, sunt adesea inegale și am găsit adeseori hematii colorate (hematii cromatice), ceea ce ne face a presupune că, în aceste cazuri, există în formațiunea globulelor roșii, în interiorul cărora pătrund, turburând procesul de hematogeneză.

10) Febrele palustre fiind frecvente în anumite regiuni ale țării și având forme variate și de multe ori larvate se impune și la noi cercetarea microscopică a sângelui, precum și răspândirea cunoștințelor noastre asupra formelor, sub care se prezintă parazitul malariei.

Figurile sunt desenate după fotografii făcute cu aparatul microfotografic al lui Zeiss; apocrom. 15 mm, ocul. de proj. 4. Fotografiile au fost exact copiate și colorate după preparațiunile colorate cu albastru de metilen. (Am preferat să dăm desene, care reproduc și colorile. Ar fi fost greu a reproduce în fotografii toate formele și proporția diferitelor elemente ale sângelui). Mărirea a fost de 1.500 diametre.

PLANȘA III

1. Globul roșu normal.
2. Globul roșu mic palid.
3. Globul roșu mare plastic.
4. Hematie oblongă ascuțită.
5. Hematie palidă cu marginile ondulate.
6. Hematie mare puțin colorată în albastru la centru (hematii cromatice).
7. Hematie mică închisă.
8. Hematie mare rotundă.
9. Leucocit mononuclear mic.
10. Leucocit polinuclear cu sâmburele în formă de S.
12. Leucocit polinuclear cu sâmburele fragmentat.
13. Leucocit mare (mielogen).
14. Sâmbure de leucocit liber, fragmentat.
15. Nucleu de leucocit, reticulat palid.
16. Celulă palidă cu sâmburele reticulat.
17. Mic parazit corpuscul vacuolar incolor în interiorul unei hematii.
18 *a*). Mici corpuscule vacuolare (spori?) liberi; *b*) Mici plăci colorate libere în plasmă.
19. Mici corpusculi cu puțină protoplasmă colorată.
20. Desvoltarea pigmentului.
21. și 22. Corpuscule vacuolare înconjurate de protoplasmă colorată.

Notă. Explicația planșelor și figurile au fost luate din studiul asupra malariei ce a fost publicat în Analele Institutului de Patologie și de Bacteriologie (1889/90), partea a III-a *(Nota Red.)*.

23, 24 şi 25. Modificarea formei protoplasmei parazitare.
26. Corp rotund cu sâmburele vacuolar central.
27. Parazit oblong cu sâmburele periferic.
28. Diviziunea neregulată a protoplasmei şi a sâmburelui in interiorul hematiei: *a)* un mic corp neregulat, puţin pigmentat, liber.
29. Hematie invadată de două parazite vacuolare.
30. Parazit rotund cu două vacuole;
30 *a*) Protoplasma parazitului, retractată, dând loc la formaţiunea unei mari vacuole;
30 *b*) Fragmentarea transversală a unui mare parazit rotund.
31. Diviziune prin segmentare în febra cotidiană.
32. Umflarea şi decolorarea hematiei sub influenţa parazitului febrei terţe.
33. Deformarea unui globul roş conţinând parazitul.
34. Distrugerea globulului printr'un parazit ameboid în cotidiană.
35. Amebă pigmentată la periferie cu pseudopode şi două vacuole.
36. Corpul flagelat colorat în stare proaspătă.
37 şi 38. Corpuri rotunde hipertrofice, ale terţei.
39. Formă particulară a segmentaţiei.
40. Segmentaţia cu pigmentul central în febra terţă.
41. Segmentaţia cu pigment diseminat în febra terţă.
42. Segmentaţia în pernicioase.
43. Formaţiunea de semilune în terţa autumnală.
44. Semilună endoglobulară cu o vacuolă la dreapta şi cu pigment în mijloc sub forma kariokinezei.
45. Formaţiunea de semilune (?) prin vacuole excentrice în autumnala pernicioasă.
46. Semilune foarte curbe într'un alt caz asemănător.
47. Semiluna ordinară cu vacuole şi pigment central.
48. Corpul ovalar cu pigment sub formă de mitoză;
48 *a*) Două corpuri ovalare formând o semilună cu pigment apropiat de punctul de contact (diviziune?).
49. Hematie atrofiată arămie cu un corp rotund într'o febră pernicioasă.
50. Corp rotund cu pigment gros producând o atrofie a hematiei în febra cuartă.
51. Hematia normală.
52. Corpul rotund endoglobular cu pigmentul dispus sub formă de baston.
53. Corp rotund cu pigmentul gros în diplo.
54. Segmentarea endoglobulară în formă de floare de margaretă (cuartă).
55. Corp segmentat liber (cuartă).

PLANŞA IV

Am ales mai multe cazuri pentru fiecare tip febril şi am desenat 8—9 elemente conţinute în sânge, şi anume; globule roşii egale sau inegale, după caz; leucocitele poli- sau mononucleare au fost reprezentate numai în cazurile când erau înmulţite şi formele de paraziţi cele mai des observate de noi.

I. Reprezintă un caz de febră cotidiană hibernală în care sângele a fost examinat înaintea accesului şi care prezintă o diferenţă de volum a hematiilor. Unele sunt mai puţin voluminoase ca în starea normală, altele din contra sunt mai mari şi colorate în albastru (hematii cromatice); globulele albe polinucleare şi mononucleare înmulţite; parazitele sunt câte odată voluminoase, extraglobular fin pigmentate.

II. Un caz de febră cotidiană autumnală: Globulele roşii puţin modificate; forme neregulate palide provenind din distrugerea leucocitelor; un mare număr de parazite, dintre care unele libere sunt foarte mici şi sărace în pigment, pe când altele sunt încă mai mici, dar închise în interiorul hematiilor. Se observă încă forme pe cale de diviziune; unele libere în formă de rozete, altele prezentând o diviziune neregulată în interiorul hematiei.

III. Un caz de febră tifo-palustră pernicioasă, observat în timpul toamnei: Globulele roşii puţin modificate, unele sunt mai mici decât de obicei; nu există leucocitoză. Parazitele sunt câte odată sferice, endoglobulare fin pigmentate şi globulele care le conţin sunt atrofiate; alteori ele afectează forma de semilună, închise în interiorul globulelor roşii care au devenit pentru aceasta crenelate şi alungite; câte odată semilunele sunt libere şi foarte curbe.

IV. Un caz de febră cotidiană hibernală: Globulele roşii egale în cea mai mare parte; leucocitele sunt puţin multiplicate, dar se disting de oarecare formaţiuni neregulate, palide, care corespund cu sâmburii modificaţi ai leucocitelor polinucleare. Parazitele sunt variabile; unele sunt sferice, endoglobulare, fin pigmentate, pe când globulele pe care le conţin sunt crenelate şi hipertrofiate, altele sunt oblongi, libere, fin pigmentate; rozete libere cu nouă lobi se găsesc asemenea.

V. Un caz de febră cotidiană de primăvară : Globulele roşii de volum variabil şi în parte colorate în mod diferit ; aceste leucocite sunt înmulţite, mai cu seamă mononuclearele ; parazitele sferice sunt voluminoase şi fin pigmentate, sau mai bine mai mici cu pigment şi prelungiri subţiri (flagele).

VI. Un caz de febră terţă hibernală ; Globulele roşii de volum foarte diferit ; există mai multe mici globule de 4—5 μ diametru ; globulele care conţin parazitul sunt puţin mărite în volum, palide, crenelate ; leucocitele polinucleare sunt foarte înmulţite ; ele posedă în parte sâmburi fragmentaţi, mononuclearele sunt mai puţin înmulţite. Parazitele sunt rotunde endo- şi extraglobulare, fin pigmentate, sau mai bine ele afectează forma de semilune voluminoase şi libere.

VII. Un caz de febră terţă de primăvară : leucocitele nemultiplicate, globulele roşii de volum diferit, unele voluminoase şi puţin colorate în albastru (hematii cromatice), altele sunt fusiforme. Parazite sferice endoglobulare ; pe măsură ce ele se măresc, hematiile se hipertrofiază, devin crenelate ; unele parazite sunt libere, mici şi puţin pigmentate.

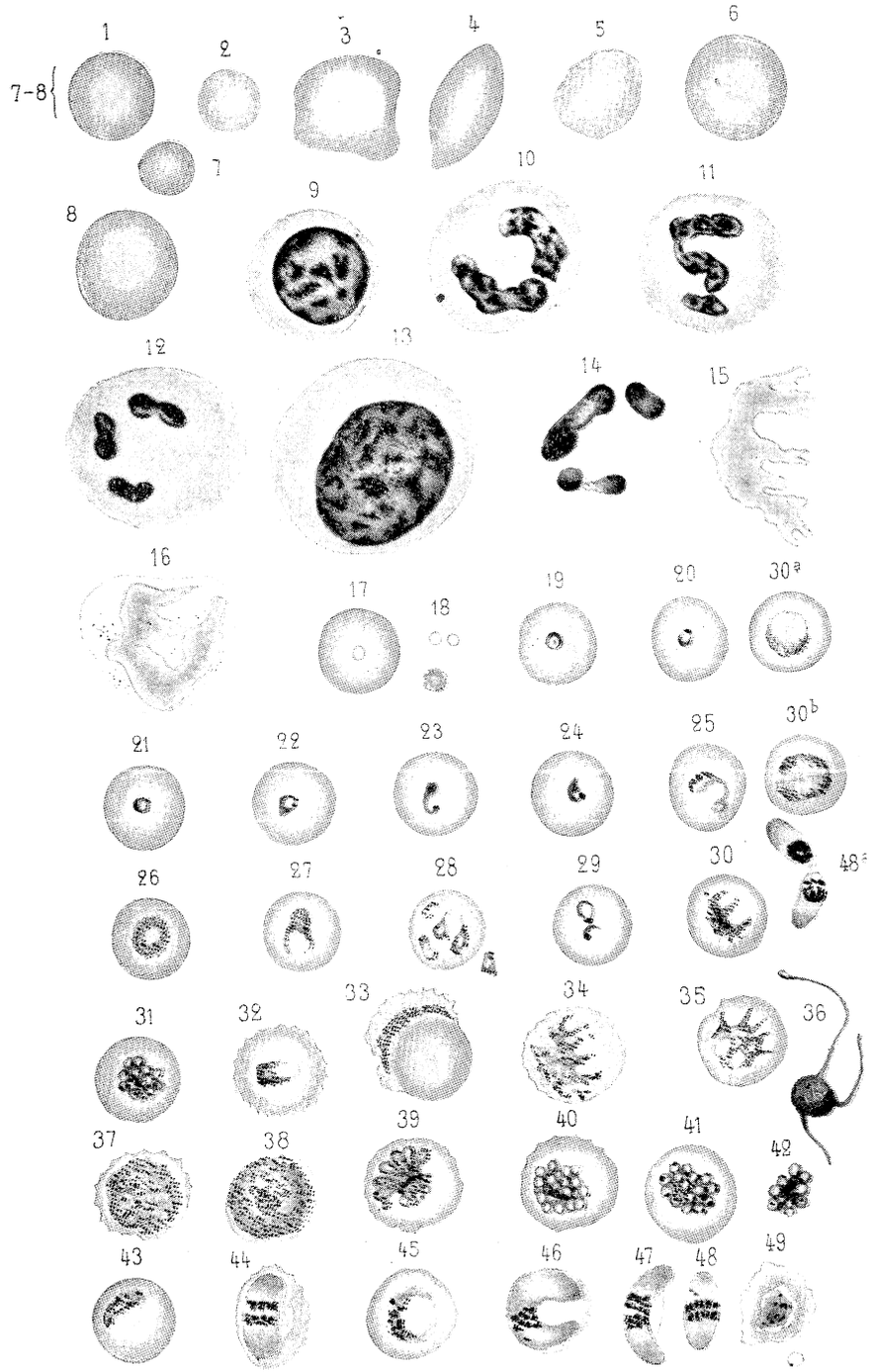
VIII. Un caz de febră autumnală terţă : Globulele roşii egale, leucocitele nemultiplicate ; paraziţi în semilună în oval sau mai bine liberi.

IX. Un caz de febră cuartă hibernală : Inegalitate de volum a hematiilor, unele sunt voluminoase, puţin colorate în albastru ; parazitele sferice endoglobulare posedă un pigment gros şi provoacă o atrofie uniformă a hematiei ; alteori, pigmentul se găseşte dispus sub formă de bastonaşe. Se observă şi pigment în centru.

X. Un caz de febră cuartă de primăvară : Globulele roşii modificate, leucocitele polinucleare puţin multiplicate ; parazitele rotunde, endoglobulare, cu pigment gros ; se găsesc de asemenea formele în rozetă cu 5—6 lobi.

XI. Leucocitemie pe un fond paludic : Diminuare însemnată în numărul hematiilor ; leucocite foarte multiplicate, leucocite polinucleare, prevăzute adesea cu sâmburi fragmentaţi, leucocite mononucleare şi eosinofile. Parazitul malariei nu a putut fi descoperit.

PLANŞA III



Elementele găsite în sângele indivizilor atinşi de malarie.

BIBLIOTECA ACADEMIEI

COMUNICARE FĂCUTĂ ACADEMIEI ROMÂNE ASUPRA INFLUENȚEI BRONȘITELOR, INFECȚIUNII EMORAGICE ȘI STREPTOCOCILOR

Ca și în anul trecut, voi avea onoarea și de astădată a expune în scurt conținutul „Analelor Institutului de Patologie și de Bacteriologie", din care volumul IV a ieșit zilele acestea de sub tipar, sperând că prin aceasta voi da oarecare noțiuni asupra direcțiunii, în care căutăm să conlucrăm la desvoltarea științelor reprezentate în acest institut.

Lucrările institutului devenind din ce în ce mai întinse și multiple, a devenit imposibil să publicăm în analele noastre toate aceste lucrări și a trebuit să mă mărginesc astădată la publicarea unui singur grup de studii sfârșite în secțiunile de bacteriologie și de patologie ale institutului, rămânând ca, în viitor, să dăm preferință lucrărilor de anatomie patologică, de imunizări și de chimie patologică.

Tomul prezent conține la întâiul loc o lucrare asupra etiologiei *influenței*. Făcând în anul 1890, studii întinse asupra acestei boale am făcut în străinătate o serie de publicațiuni, arătând că în această boală există o serie de microbi, conlucrând fiecare prin proprietățile sale speciale la desvoltarea și la simptomele boalei.

In cursul acestor studii, am descoperit următoarele fapte noi de mare importanță :

1. La influență, există întotdeauna o asociațiune de mai mulți microbi patogeni.

2. Unul din acești microbi, descris de mine, este important din cauză că este cel mai virulent microb din toți cei cunoscuți până acum. Este suficient să atingem cu o urmă de cultură nasul unui iepure de casă, ca acest iepure să capete o pneumonie cu pleurită și să moară peste câteva zile.

3. In toate cazurile proaspete de influență, am găsit un microb particular, prezentându-se sub forma unui bastonaș foarte fin și aflându-se cu predilecțiune în interiorul unor celule.

Acest microb a fost descris 2 ani mai târziu de P f e i f f e r, asistentul D-lui K o c h la Berlin și dânsul vede în el microbul influenței, pe când eu m'am exprimat în mod foarte rezervat asupra însemnătății acestui bastonaș. Nici astăzi nu pot admite fără rezervă interpretarea D-lui P f e i f f e r căci bacilul acesta nu produce influența la animale de experiență și bacili foarte asemănători cu el se mai găsesc și în alte boale decât în influență.

4. In cursul cercetărilor mele, am avut ocaziunea să constat că, între microbii ce produc infecțiunile septice, erizipelul sau flegmonul adică între streptococi și între microbii ce produc pneumoniile, există o serie de microbi intermediari, care fără îndoială prezintă varietăți naturale ale unuia sau altuia din acești microbi. Acest fapt explică și formele septice ale unor pneumonii de o parte și pneumoniile produse de streptococi de altă parte.

5. In fine, am descoperit o serie de microbi cu însușiri particulare, adică producând mucozități și având o structură particulară. Acești microbi care joacă un rol mare în bronșită, producând mucozitățile caracteristice pentru aceste boale, formează un grup particular de microbi cu caractere biologice deosebite.

Al doilea memoriu, publicat de mine în colaborare cu Dl. Dr. B e l d i m a n tratează asupra *bronșitelor*.

Am insistat înainte de toate asupra importanței mari a bronșitelor care constitue boalele cele mai frecvente și periculoase. Bronșita complică cele mai multe boale generale acute și cronice și de altă parte ele constitue o predispozițiune pentru multe boale grave, precum este pneumonia, influența, tuberculoza, emfisemul etc.

Insă cu toată gravitatea sa, bronșita nu era studiată din punctul de vedere al etiologiei și al bacteriologiei sale.

Cauza acesteia era, în parte cel puțin, publicațiunea D-lui B e s s e r care pretinde că [toate] căile aeriene în stare normală conțin o cantitate de microbi patogeni, așa încât o cercetare bacteriologică a bronhiilor nu ar avea șanse de reușită.

Noi însă, controlând această lucrare am găsit că este greșită și că, la omul sănătos, căile aeriene profunde nu mai conțin microbi. Cercetările lui B e s s e r s'au făcut însă la oameni cu boale de plămâni și de bronhii.

Am început dar un studiu sistematic al microbilor bronhiilor în diferitele lor afecțiuni, depunând rezultatele noastre în această lucrare.

Am găsit anume că există: 1) bronșite cauzate de acțiunea unor microbi speciali, care se găsesc în bronhii în stare de cultură pură; 2) în alte cazuri de bronșite avem deaface cu microbi care lucrează în asociațiune cu alți microbi. Așa spre exemplu sunt bronșite cauzate de un streptococ, care determină o inflamațiune vie a bronhiilor, pe când un alt microb asociat produce o cantitate mare de mucozități care astupă bronhiile. In alte cazuri avem aface cu un diplococ special, descoperit de mine, producând o mare congestiune și emoragii pe mucoasa bronhiilor. Am putut stabili împreună cu acesta o bronșită emoragică de o gravitate particulară și care prin generalizarea microbului și al productelor sale determină o boală generală; o purpură emoragică, de multe ori mortală.

De asemenea, am putut stabili o altă formă importantă de bronșite și anume bronșita cu peribronșită granuloasă cu leziuni semănând cu acele ale tuberculozei, însă fiind produse de microbi particulari. Această formă este foarte gravă și omoară indivizii cu simptomele unei tuberculoze acute.

Unul din rezultatele cele mai importante ale acestei lucrări este constatarea că, de multe ori, microbii ce produc și întrețin bronșitele se pot generaliza la un moment dat producând apoi infecțiuni generale.

Importanța acestui memoriu constă dar în elucidarea etiologiei bronșitelor, în descoperirea formelor noi de bronșite și a microbilor lor și în fine în demonstrarea pericolului anumitelor forme de bronșite pentru organismul întreg. Fiindcă microbii bronșitelor sunt destul de ușor de combătut prin mijloace specifice, adică ce se adresează direct acestor microbi, lucrarea de față ne indică și direcțiunea în care trebue să lucrăm pentru a combate aceste boale.

A treia lucrare se ocupă cu niște boale generale, foarte frecvente la noi, foarte periculoase și care au caracter comun: prezența de emoragii, eșire de sânge din vase, determinând de ordinar moartea.

Vreau să vorbesc de *infecțiunile emoragice,* a căror etiologie era foarte obscură până la cercetările noastre.

Am examinat cu Dl. Dr. Pop un mare număr de cazuri și am putut stabili înainte de toate că există infecțiuni emoragice de natură diferită, și anume: 1. infecțiune emoragică pură produsă de microbi specifici. Am descris în anul 1888 atare microbi; în anul următor, mai mulți autori străini au constatat de asemenea niște microbi emoragici. Am putut constata trei feluri de atare microbi: *a)* forme pure emoragice fără simptome septice;

b) forme emoragice septice; *c)* boale bine cunoscute (variola, pneumonia etc.), complicate și agravate prin invaziunea unor microbi emoragici; 2. Infecțiuni provocate de microbi saprogeni, adică de putrefacțiune asociați cu microbi patogeni. In aceste cazuri, se produce înainte de toate un focar de inflamațiune sau de gangrenă; în acest focar, se cultivă microbi și se obișnuesc la condițiunile organismului, până ce devin în stare de a penetra în țesuturile vii și să se lupte cu celulele sănătoase ale organismului. In acest moment, își desfășură calitățile lor patogene producând substanțe toxice, care au o acțiune vătămătoare mai cu seamă asupra vaselor sanguine producând astfel ieșire de sânge împreună cu o stare gravă generală. Aici aparține și microbul descoperit de mine al scorbutului. 3. Al treilea grup de infecțiuni emoragice este produs de anume microbi ai puroiului și ai septicemiilor, în întâia linie de streptococi.

Precum am văzut în difterie, întâiul lucru, pentru a ajunge la vindecarea boalei pe o bază exact științifică, este descoperirea microbului boalei, apoi bazat pe acesta, căutăm mijloacele de a-l combate chiar în interiorul corpului bolnavului. Rolul nostru în aceste cercetări era mai modest decât al acelor care au făcut aplicațiunea practică a celor aflate de noi, însă este evident că cercetările etiologice sunt cel puțin așa de importante ca și descoperirea tratamentului bazat pe aceste cercetări.

Altfel căutăm și noi să profităm de descoperirile noastre și lucrăm la propagarea substanțelor potrivite pentru a combate infecțiunea emoragică.

In fine publicăm, împreună cu Dl. G. P r o c a, un studiu asupra *streptococilor.*

Streptococii, adică microbii rotunzi, formând lanțuri, sunt microbii cei mai importanți pentru producerea boalelor febrile septice, ce bântue în țările civilizate în timpurile când nu există epidemii propriu zise.

Totuși, cunoștințele noastre asupra streptococilor sunt foarte obscure; nu știam dacă există un singur fel de streptococi sau mai multe specii sau varietăți naturale.

Am căutat să conlucrez pentru lămurirea acestei chestiuni și am ajuns la rezultatul că, deși există o legătură intimă între diferitele forme de streptococi, deși suntem în stare a produce în mod artificial diferite variațiuni, deși forma streptococilor e puțin stabilă, putem admite grupe distincte ale acestor microbi. Nu admitem însă gruparea lui Behring și a altora după lungimea lanțurilor, ci am grupat streptococii examinați, după totalitatea caracterelor găsite.

Afară de aceasta, am găsit că există epidemii legate de anotimpuri, fapt necunoscut până acum.

Am găsit că, în anume anotimpuri, toate boalele au tendința a se complica cu febre grave, cu semne septice, cu flegmoane etc. și toate aceste complicațiuni sunt cauzate de streptococi.

Se credea mai înainte că în erizipel (brâncă), în flegmon, în scarlatină, s'ar găsi întotdeauna unul și același streptococ, am documentat însă că la fiecare din aceste boale, se pot găsi diferite specii de streptococi.

Să-mi fie permis a mai zice câteva cuvinte asupra metodei întrebuințate la cercetările conținute în volumul de față.

Inainte de toate, se poate observa că toate boalele examinate au o legătură strânsă între ele, adică [acele] cazuri de influență, de bronșită, de septicemie emoragică și cele amintite la studiul asupra streptococilor au oarecare elemente comune. Influența se prezintă de regulă ca un fel de bronșită și chiar ca o bronșită emoragică, al cărei element patogen este un streptococ; din acest punct de vedere, volumul acesta reprezintă un singur studiu asupra boalelor cu diferite manifestațiuni dar cu o etiologie care nu poate fi bine despărțită.

Toate lucrările din acest volum fiind bazate pe sute de autopsii, pe mii de culturi și de experimente, reprezintă dar un corp compact de studii pentru a elucida, nu o singură boală, ci boale foarte diferite în aparență, a căror unitate sau ale căror diferențe se găsesc precizate tocmai prin multilateralitatea cercetărilor.

Aceste considerațiuni ne explică până la un punct pentru ce tocmai boale așa grave și așa frecvente ca cele expuse în lucrările volumului nostru au rămas obscure până în timpul din urmă. Numai un institut bine dotat și multilateral ca al nostru a putut analiza, prin toate mijloacele de investigațiune, complexitatea fiecărui caz, care se pricepe numai în legătură cu multe alte cazuri. Această legătură și asociațiunea nu există la boalele exotice care ne încearcă din timp în timp sub formă de epidemie, nici chiar la alte epidemii periodice, căci în aceste cazuri este ușor să distingem microbul patogen, lăsând la o parte toate complicațiunile. In boalele însă ce ne înconjoară neîncetat tocmai complicațiunile și asociațiunile boalelor epidemice devin factori principali, care pot fi apreciate și analizate numai pe baza unei largi experiențe și a unei organizațiuni ca acea de care se bucură institutul nostru.

STUDIU ASUPRA STREPTOCOCILOR

Chestiunea identității sau a neidentității streptococilor a fost discutată mai ales de Rosenbach, care, după ce a constatat prezența unui streptococ în flegmon, a căutat deosebiri între microbul aflat în acesta și cel al lui Fehleisen. Dar încă din 1882, noi am constatat existența streptococilor în scarlatină și morbili, iar în 1883 în febra galbenă și deosebite boale septice, localizați mai ales în rinichi. In 1884, noi enumeram (Cornil—Babeș, *Les bactéries*) o serie de streptococi nevătămători și streptococi patogeni, cum e streptococcus sau leuconostoc mesenteroides, cu capsulele lui mari, un streptococ mai mult aerob în fermentațiunea urinei, *streptococul* vinului mucos (vin filant—Pasteur), la care mai adăugăm streptococul scurt din intestine descriind caracterele lui de cultură.

Printre streptococii patogeni, descriem *Micrococcus bombycis,* un streptococ găsit de Koch în necroza progresivă a șoarecelui, un streptococ septic pentru animale aflat de Charrin, streptococul erizipelului lui Fehleisen și al flegmonului (al lui Rosenbach), streptococul febrei puerperale (Pasteur—Doléris); streptococii găsiți de unul din noi în nomă și care produc o necroză la șoareci; streptococii răspândiți în organism în cazurile de septicemie; streptococii lungi și denși, ovali, aflați în febra galbenă, în sfârșit streptococii fosforescenței și ai putrefacțiunii cadaverice.

Pentru câțiva din acești streptococi, admitem că sunt identici, de exemplu cei din unele cazuri de erizipel și cei ai flegmonului. Dar cultivând o parte din deosebiții streptococi enumerați mai sus, ne-am pronunțat pentru neidentitatea câtorva, pe când pentru alții, nu am găsit caractere diferențiale bine pronunțate. E regretabil că autorii care s'au

ocupat de atunci încoace de această chestiune, nu au luat în seamă aceste constatări ale noastre, precum și altele datând dintr'o epocă anterioară.

In lucrarea unuia din noi asupra proceselor septice la copii (Babeș, 1887) am descris niște streptococi puțin virulenți pentru animale, aflați în organe la nefrita scarlatinoasă și în alte procese septice, streptococi cu lanțuri lungi foarte virulenți pentru iepure și șoarece, păstrându-și această virulență și în culturi și aflați în organe în unele cazuri de septicemie scarlatinoasă, streptococii giganți găsiți în diferite boale inflamatorii ale pielei, un streptococ virulent capsulat și un streptococ lichefiant descris acolo în detaliu. In acea lucrare, insistam cel dintâi asupra următoarelor puncte:

1) In cea mai mare parte de septicemii se găsesc streptococi în organele interne; 2) Dimensiunile și forma streptococilor variază mult după diferitele medii de cultură; 3) Streptococii care provin din procese inflamatorii foarte grave sunt totdeauna mai virulenți pentru animale decât cei care provin din leziuni de mai mică importanță sau care sunt asociați cu microbii altor boale și se găsesc în organele interne; 4) Sunt streptococi virulenți care, după ce cresc pe substanțele nutritive, își pierd repede virulența, pe când alții o păstrează chiar după un mare număr de treceri pe aceleași substanțe.

In alte publicațiuni, am mai constatat că, pe când streptococul erizipelului pare a forma o unitate mai mărginită, pentru streptococii puroiului, trebue să admitem varietăți destul de îndepărtate.

In lucrarea asupra influenței (Centralbl. f. Bakteriologie, 1890) unul din noi a putut constata cel dintâi că: 1) Există o serie de transiție neîntreruptă între streptococi și pneumococul lui Fraenkel; 2) Acest din urmă microb este numai una din varietățile microbilor, care produc pneumonia fibrinoasă și alte procese inflamatorii ale pulmonilor și ale seroaselor; 3) Se găsesc în diferite procese inflamatorii cu sau fără influență streptococi de o patogenitate foarte deosebită, unii formând șiruri lungi, alții lanțuri scurte și masse în care se poate distinge că microbii se află așezați în lanțuri mici, paralele; 4) Acești din urmă streptococi nu se desvoltă de ordinar pe gelatină, sunt adesea patogeni și formează trecerea la pneumococi; 5) Și pentru streptococii care formează lanțuri se găsesc forme care nu cresc la temperatura camerei, unii patogeni și alții nepatogeni pentru animalele de laborator. Unul din noi (Babeș) descrisese deci, fără a putea forma grupe, o serie de varietăți naturale sau de specii distincte ale acestor microbi.

In anii din urmă, s'a reluat chestiunea identității streptococilor și autorii s'au silit să găsească deosebiri definitive între streptococii de proveniență diferită. Asfel Kurth deosebește 3 grupe de streptococi; 1) Streptococii lungi care nu turbură bulionul, ci formează un depozit de masse conglomerate, foarte patogeni și găsindu-se în cazurile de scarlatină. Unul din noi descrisese în 1889 acest streptococ virulent în câteva cazuri de scarlatină, dar nu acest streptococ se află de cele mai multe ori în cadavrul scarlatinoșilor; 2) Un al doilea streptococ ar fi de asemenea lung dar mai puțin virulent, neturburând bulionul și formând depozite mai mult mucoase; 3) In sfârșit, un al treilea streptococ se prezintă mai mult în lanțuri scurte și nu este virulent.

Chestiunea identității sau a deosebirilor streptococilor posedă o importanță capitală în fața faptului demonstrat de lucrările noastre că, mai ales streptococii, lungi sau scurți, produc prin virulența lor complicațiunile grave, septice și adesea mortale ale boalelor. Un alt fapt important în această ordine de idei este constatațiunea substanțelor vaccinale în culturile streptococilor și acțiunea vaccinatoare și terapeutică a sângelui animalelor imunizate în contra acțiunii streptococilor virulenți.

Tot din experiențele lui Behring reiese că sângele animalelor vaccinate contra unui streptococ foarte virulent este eficace și pentru a preveni și vindeca animalele contra infecțiunii cu un streptococ de virulență mai slabă.

Mai cu seamă Behring și Lingelsheim, bazați pe lucrarea lui Kurth, s'au pronunțat de curând pentru neidentitatea streptococilor pe care îi aflăm în boale diferite. Totuși probele aduse de acești autori în sprijinul clasificațiunii lor ne par slabe. Chiar distincțiunea pe care o fac între streptococii lungi și scurți nu ne pare destul de clară, căci cunoaștem exemple numeroase unde un streptococ se poate prezenta sub formă de lănțișoare de lungime foarte variabilă. Un al doilea punct în sprijinul distincțiunii lor este dat — pentru acești autori — de patogenitatea microbilor și Lingelsheim încearcă chiar să grupeze streptococii după cantitatea de cultură ce trebue pentru a omorî șoarecii, ceea ce ne pare puțin justificat după numeroasele noastre experiențe asupra variabilității patogenice a streptococcilor.

Fără să se preocupe de modul cum se comportă diferiții streptococi pe diversele substanțe de cultură, precum și de aerobioza lor, de coloarea, reacțiunea, etc., acești autori insistă numai asupra desvoltării în bulion. Ei disting streptococi care turbură bulionul, alții care nu-l turbură și printre aceștia sunt de mai multe feluri: unii care produc la fundul lichidului un precipitat mucos, alții care formează pelicule mici și, în sfârșit, alții care produc masse conglomerate mai groase. Cu cât aceste masse ar fi mai mari, cu atât streptococii care le formează ar fi mai virulenți pentru șoarecii albi.

Alți autori, ca Sieber, Schumoff, află streptococi care produc acid lactic inactiv *(Streptococcus pyogenes)*, sau care dau naștere în soluțiuni zaharate la acid lactic activ *(Streptococcus erysipelatis)*, sau, în fine, care descompun salolul, pe când alte specii nu-l descompun *(Streptococcus scarlatinae)*.

Deoarece găsim în aceste diferite boale lănțișoare care nu se comportă în același mod ca cele din celelalte grupe ne pare că ar trebui să conchidem că aceste diferite boale sunt produse de streptococi diferiți sau că reacțiunea chimică studiată se produce în condițiuni ce nu sunt inerente microbilor.

D'Espine și Marignac au cultivat din sângele unui scarlatinos un streptococ lung, mai subțire și prezentând membri mai izolați decât microbul descris de Kurth. Coagulează repede laptele și nu e patogen pentru iepure și șoarece. Având în vedere că acest microb a fost găsit o singură dată și în sângele obținut printr'o înțepătură a pielei, considerând absența de patogenitate și de caractere particulare, nu-i putem da nicio importanță.

Barbier găsește, la streptococii din angina difterică, niște caractere particulare. Acești microbi se decolorează în parte prin metoda lui Gram (?), formează lănțișoare destul de lungi care se desvoltă greu pe gelatină și produc precipitate mucoase la fundul bulionului. Numai la iepure produc inflamațiuni locale. Ar fi prea cu putință ca diferențele constatate de deosebiți autori să fie produse de diferitele moduri de cultură și de colorațiune.

De Marbaix, bazat pe comparațiunea diferiților streptococi, ajunge la concluziuni asemănătoare căci găsește streptococi foarte virulenți, spre exemplu în endocardită, care n'au caracterul lungului *Streptococcus conglomeratus* al lui Kurth. Acest autor a reușit de asemenea să fortifice diferiți streptococi prin treceri la animale, încât devin toți muricizi, ceea ce ar fi după Lingelsheim caracterul unei singure specii de streptococi. Desvoltarea în bulion poate să rămână invariabilă pe când patogenitatea microbului se schimbă.

Aceste constatări coincid, cum se vede, cu afirmațiunile noastre anterioare; era important însă să ne convingem de stabilitatea sau variabilitatea formei de cultură a streptococilor în bulion.

O lucrare și mai recentă, a lui Pasquale, ajunge aproape la aceleași rezultate. Ca și Hartmann acest autor găsește că microbul erizipelului poate fi perfect virulent pentru șoareci. In deosebite boale, totdeauna grave, găsește niște streptococi lichefianți, formând colonii colorate și care par a forma o grupă naturală. Deși Pasquale admite până la un punct oarecare o diferență între streptococii lungi și scurți, constată de asemenea că există niște lănțișoare lungi nepatogene și vice-versa.

La sfârșitul lucrării sale, dă o clasificație a streptococilor din punct de vedere filogenetic, în care face să intre și diplococul pneumoniei. Pasquale a procedat în lucrarea sa într'un mod mai general decât autorii germani, cultivând streptococi pe diferite substanțe și examinând culturile și proaspete și vechi, așa că merită toată atențiunea noastră.

In fața acestor contradicțiuni, și mai ales bazați pe lucrările noastre anterioare, am examinat cu atențiune toți streptococii pe care i-am găsit în organele oamenilor și animalelor a căror autopsie am făcut-o în timp de o lună, arătând în același timp frecvența și varietățile streptococilor în diferitele boale.

Fără să avem pretențiunea de a rezolva prin această lucrare chestiunea unității sau a multiplicității streptococilor, credem că putem contribui cu niște elemente utile la studiul acestei chestiuni.

Examenul bacteriologic al streptococilor

Streptococul I, cultivat dintr'un focar pulmonar gangrenos într'un caz de febră tifoidă în stadiul de eliminațiune a sechestrelor, cu bronșectazie și gangrenă pulmonară a lobului inferior drept. Pneumonie ipostatică a părții posterioare stângi. Ulcer gangrenos al laringelui. Hipertrofia subacută a splinei.

Pe agar cu glicerină, formează o massă de colonii punctiforme destul de dense de-alungul striului, devenind din ce în ce mai mari, cu mijlocul mai ridicat. Creastă pronunțată în profunzime.

La microscop: un fel de zooglee mai compacte, formate de diplo și lanțuri scurte, paralele 0,6 μ, coloratia 4.

Pe gelatină, plăci foarte fine, confluente la suprafață și creastă punctată mai pronunțată în profunzime.

La microscop: microbii mai mult în grupe, cu puțină substanță intermediară și puțin roșiatică din care se detașează șiruri cu membri turtiți; în mijlocul lanțurilor, membrii lungiți ca niște bacili, extremități mai mari.

In bulion, turbureală în toată substanța, jos puțin precipitat granulos (de asemenea în bulion de 24 de ore).

La microscop: streptococi mai mici, lanțuri scurte, diplo mai distanțați și grupe, lanțuri curbe și mai lungi, până la 20 membri, de regulă membri rotunzi; la extremități există grupe de coci mici; mărime inegală până la 1 μ.

Insămânțat din nou în bulion și examinat peste 5 zile, lichidul e clar, la fund precipitat peliculos larg.

La microscop, se văd în această cultură streptococi lungi, ondulați, membrii puțin turtiți, de multe ori izolați; 0,8 μ—0,9 μ.

Produce coagulațiunea laptelui.

Cultivat pe ser de bou, acest streptococ se desvoltă bine sub formă de puncte formate de lanțuri lungi, până la 60 de membri, foarte inegali, uneori foarte fini, dela 0,6 μ—1,2 μ, colorându-se bine prin procedeul lui Gram.

La 16 Noembrie, un iepure sur se injectează subcutan la ureche;

La 18 Noembrie, un iepure alb se injectează subcutan la ureche;

La 29 Noembrie, se injectează în vena urechii un iepure alb 0,5 cm³ bulion cultură de 11 zile.

Acesta din urmă moare peste 3 zile. La autopsie, se găsește splina mică, rinichii și ficatul congestionați, puțin exudat fibrinos în peritoneu.

Din peritoneul, splina și ficatul acestui iepure se obțin în culturi pe agar cu glicerină colonii mai mici, punctiforme, sau mai mari până la 2 mm diametru, rotunde, cu zonă transperantă, în mijloc convexe, opace. Creastă confluentă. Lichid clar, puțin precipitat floconos.

La microscop: Mai mult zooglee destul de regulate, lanțuri scurte, subțiri, de membri turtiți 0,6μ—0,7 μ, câte un membru mai mare până la 1 μ. Ceilalți 2 iepuri trăiesc încă.

Streptococul II, cultivat din pulmonii unui individ la autopsia căruia se găsește:

Panarițiu cu infiltrațiunea purulentă a policelui drept, cu periostul și cartilagiul articular distrus, fistule cu edem inflamator al mâinii întregi. Artrită seroasă a cotului. Pleurezie adezivă cu edem acut și atelectazie a pulmonului. Pericardită cu exudat serofibrinos puriform în cantitate abundentă, cu degenerescență parenchimatoasă a cordului. Ficat muscad. Intumescență cronică a splinei. Catar gastric. Abcese metastatice în rinichi, cu nefrită infecțioasă acută.

In culturile din organe, se află stafilococul auriu; în pericard și articulația policelui, bacili saprogeni și, în fine, streptococul din pulmoni.

Făcându-se însămânțări pe agar cu glicerină, se desvoltă numai la fundul lichidului o massă de flocoane ca un nor. La microscop, se văd streptococi lungi, ondulați, formați din câte 2 membri.

In bulion. In primele 24 de ore, turbureală floconoasă; la fund, un precipitat ușor albui. După 48 de ore, lichidul clar cu niște puncte fine albui; la fund, un precipitat care acopere fundul și niște rozete albe.

La microscop, streptococi ca mai sus, mijlocii ca lungime, formați de membri rotunzi, mărime inegală dela 0,7 μ —1 μ.

In gelatină, puncte fine la suprafață, confluente. Creasta foarte fină în profunzime egală sus și jos.

La o nouă însămânțare în gelatină, creasta bine desvoltată în toată întinderea, mai cu seamă jos.

La microscop: lanțuri scurte, foarte inegale, de diplo turtiți și grupe. La extremități, membri mai mari. Coagulează laptele.

Din cultura în bulion de două zile se injectează 0,5 cm³ unui iepure alb, la 29 Noembrie. La 19 Ianuarie, se injectează subcutanat unui alt iepure 0,5 cm³ bulion cultură de 60 de ore; peste 24 de ore, nicio reacţiune locală, temperatura 39,3°, amândoi iepurii trăiesc.

Streptococul III, cultivat din bronhii dintr'un caz de emoragie cerebrală în regiunea talamului optic, a capsulei interne şi a nucleului caudat drept, cu bronşită şi cicatrice profundă în ficat cu micşorarea de volum a organului.

Insămânţările din bronhii arată, pe lângă streptococul descris, şi stafilococul auriu cu mulţi membri veziculoşi, ca spori.

Pe agar cu glicerină, creşte ca o massă de puncte fine albui transparente, creasta pronunţată, lichid clar, la fund puţin precipitat ca un nor.

La microscop: streptococ mai scurt, de o mărime limitată, dispus mai mult în diplo, mărime foarte diferită, la extremităţi de multe ori un membru mai gros.

Transplantat pe agar glicerinat dă nişte puncte albui neregulate, însă ridicate, lucide. Creasta pronunţată mai ales jos, compusă de pete mici. Lichid clar, la fund precipitat ca un nor mai compact.

La microscop: streptococi foarte fini 0,2 μ —0,3 μ puţin oblongi, compuşi mai mult de diplo.

In bulion, lichidul clar, la fund mai mult precipitat floconos destul de des, lipit de fundul tubului.

In gelatină, colonii punctiforme abia vizibile, albe la transparenţă, mai precise, nimic în profunzime.

La microscop: în cultura din bulion, se vede un streptococ fin, compus de membri mai puţin oblongi sau de diplobacterii, dar sunt şi diplococi paraleli.

Coagulează laptele.

Streptococul IV, cultivat din pericard într'un caz de pericardită cu caverne mari gangrenoase în partea posterioară a pulmonului drept; cu pleurită stângă şi peritonită sero-purulentă, cu degenerescenţa parenchimatoasă a ficatului şi a rinichilor, cu emoragii punctiforme în rinichi; cu intumescenţă cronică a splinei, cu abces deschis la coapsa dreaptă şi stângă, cu edem inflamator întins.

Insămânţările din organe arată două feluri de streptococi: streptococul V (din abcesul coapsei, urmărit mai departe) şi streptococul IV (din pericard) care se găseşte în cultură pură în rinichi, ficat, splină şi peritoneu. In culturile din pulmoni (caverne) acest streptococ este însoţit de un pseudodifteric. In sângele venei cave, pe lângă streptococul IV, se află şi nişte bacili mai lungi, puţin ondulaţi, inegali ca coloraţiune, uneori umflaţi, de 0,3 μ —0,4 μ, crescând pe agar glicerinat sub formă de colonii mai abundente, albui, cleioase cu margini fin dinţate şi mai subţiri; lichid mucos precipitat ca brânza. Vezica urinară nu conţine streptococi, ci numai un saprogen mai gros şi mai distanţat, semănând cu bacilii febrei tifoide, de 0,8 μ.

Pe agar glicerinat, streptococul IV formcază colonii punctiforme, albui transparente, lucide, diseminate. Creastă pronunţată mai ales în profunzime. Lichid clar, puţin precipitat albui, dens.

La microscop: zooglee compactă cu membri pătraţi, mai mult sau mai puţin rombici, în grupe paralele; ici colo câte un lanţ scurt. Mărimea 0,8 μ —0,9 μ.

Pe gelatină, puncte albui transparente, izolate la suprafaţă. Striu punctat, jos poate mai pronunţat.

La microscop: membri rombici, cubici, atingându-se cu colţurile, mai mici, mai mult diplo şi chiar oblongi; de regulă diplo şi grupe, mai rar lanţuri.

In bulion, în primele 24 de ore, turbureala puţin floconoasă. La fund, mai mult precipitat albui ca praful. După 48 de ore lichidul clar, ţinând în suspensiune nişte puncte mai mari grise; jos flocoane mai mici şi un precipitat alb-grisatru la fund.

Coci paraleli, formând şi lanţuri, membrii mai izolaţi, mai rotunzi, 0,7 μ. Sunt şi lanţuri mai mici, ondulate în mod neregulat. Nu coagulează laptele. Cultivat pe ser, abia formează lanţuri foarte distanţate şi grupe de 4, mai mult un fel de zooglee foarte distanţate; lanţurile de regulă foarte scurte.

Iepurele căruia i s'au injectat în sânge 0,5 cm³ bulion cultură de 3 zile, la 30 Noembrie, trăieşte încă.

Streptococul V, pe agar cu glicerină, formează o bandă mai mult uniformă subţire, numai la periferie compusă de puncte transparente, confluente. Creasta cu margini rotunzite mai fine. Lichid clar, foarte puţin precipitat, albui.

Streptococi scurţi, mici, mai mult diplo, paraleli 0,6 μ.

In gelatină, creasta subţire, destul de compactă în profunzime; la suprafaţă puncte fine formând striuri foarte subţiri.

Streptococi mai groşi cu tendinţă la ramificaţiuni, 0,8 μ —0,9 μ.

In bulion, în primele 24 de ore turbureală uniformă şi puţin precipitat ca praful la fund. Lichidul clar, numai la fund puţin precipitat, mai puţin întins pe fundul tubului.

Streptococi mai scurţi, dar şi lanţuri mai lungi, dar mai drepte. formate de membri rotunzi diplo şi grupe de membri mai mari.

Coagulează laptele.

Cultivat pe ser formează lanţuri mai scurte, destul de fine şi diplo turtiţi; membrii izolaţi sau în grupe mai mari, până la 1,2 μ sau 1,3 μ.

La 30.XI se injectează în vena unui iepure alb 0,5 cm³ bulion cultură de 3 zile.

A doua zi, animalul murind, prezintă la autopsie: rinichii palizi, splina mică, ficatul poate puţin hiperemic.

Insămânţările din ficat, splină şi rinichi, fac să se desvolte pe agar cu glicerină colonii punctiforme mai mari, cam difuze; creasta confluentă şi puţin precipitat albui la fundul lichidului.

La microscop, se văd lanţuri scurte şi masse mai dese de coci paraleli. Lanţurile sunt formate de diplo puţin oblongi sau ovali, foarte inegali ca mărime, aşa că într'un lanţ se află unii coci foarte fini şi turtiţi, iar alţii care trec peste 1 μ şi 1,2 μ. La extremitatea lanţurilor, se afla membri mai groşi, umflaţi sau grupe de coci. In culturile din rinichi, streptococii sunt lungi, ramificaţi compuşi din diplo turtiţi.

Streptococii VI, VII şi *VIII* cultivaţi dintr'un caz de endo- şi parametrită cu abces în partea posterioară stângă a uterului, cu flebita şi tromboza plexului uterin inferior şi a ligamentului larg. Intumescenţa cu puţină hiperemie şi echimoze ale extremităţii inferioare stângi cu o coloare vânătă mai pronunţată a părţilor posterioare. Uşoară carnificaţiune a părţii posterioare a pulmonului stâng cu bronşită muco-purulentă. Câteva depozite recente lameloase asupra valvulelor aortice. Pahi-meningită acută emoragică la început. Câteva infarcte mai recente în rinichiul drept. Inceput de degenerare parenchimatoasă a cordului, a ficatului şi a rinichilor. Intumescenţa subacută a splinei. Inceput de dizenterie a colonului ascendent. Septicemie.

Prin însămânțările din acest caz, se obțin culturi pure de streptococi din ficat, splină (streptococi VI), rinichi (streptococi VII), coapsa stângă, mușchi, țesut celular subcutanat și piele, precum și din puroiul din uter (streptococi VIII).

Culturile din bronhii și pulmonul carnificat conțin stafilococi mici, inegali, de 0,4 μ formând plăci citrine lucide pe agar glicerinat. Același stafilococ se află în culturile din artera pulmonară, pe lângă streptococi și un mycogen.

Sângele din vena iliacă nu conține streptococi. Peretele uterin și puroiul din venele trombozate dau în culturi, pe lângă streptococii aflați în celelalte organe, 3 sa-progeni deosebiți.

Streptococul VI, se desvoltă pe agar cu glicerină numai la fundul lichidului clar puțin precipitat ca un nor (cultura originală).

La suprafața agarului glicerinat în culturile următoare formează colonii punc i-forme, mai mari, cu zonă transparentă, cu un punct albui ridicat în mijloc. Lichid clar, creasiă pronunțată și compactă.

La microscop: streptococii inegali, uneori mai lungi, alteori scurți, ondulați, for-mați uneori de membri oblongi. Nu se poate distinge bine că sunt diplo care formează lanțurile.

In gelatină, puncte fine distincte în profunzime, formate de streptococi ca mai înainte.

In bulion, la fund, niște nori galbeni care ocupă tot fundul până la o înăl-țime de 1 cm.

La microscop: lanțuri scurte foarte inegale, membri mai izolați; lanțuri mai mult drepte, paralele, membri mai mici.

Coagulează laptele.

La 14 Noembrie se injectează subcutan unui iepure 0,5 cm³ bulion cultură de 24 ore.

Peste patru zile, animalul moare și prezintă la autopsie: ficatul foarte mărit, palid, granulat, dur, plin de abcese mici al căror puroi conține coccidii capsulate.

Splina mărită, asemenea și rinichii, substanța corticală hiperemică, țesutul celular înfiltrat în locul inoculațiunii cu un puroi consistent.

Culturile din sânge (cord) splină, ficat și rinichi sunt formate din streptococi, uneori lanceolați, alteori turtiți; unii membri veziculoși; lanțuri paralele și ondulate care formează pe agar glicerinat colonii mici punctiforme, albe, lucide, ridicate. Creasta în profunzime.

Streptococul VII, pe agar cu glicerină, se desvoltă la fundul lichidului formând un precipitat ca nor sau puțin gelatinos (cultură originală) și la suprafață o bandă de colonii albui mici, jos mai mari, de 1 mm, în mijloc cu un punct mai ridicat.

La microscop: zoogiee fine și dense compuse din membri mai palizi, paraleli și strepococi mai lungi sau mai scurți, cu membrii turtiți, diplo destul de denși.

In bulion, în primele 24 de ore, turbureală, după 13 zile lichidul cu totul clar, la fund precipitat mai mult plat, floconos, mai mult alb-brunatru.

Streptococi lungi, ondulați, compuși de diplo puțin turtiți. Uneori, în mijlocul unui lanț, formațiuni de bacili provenind, așa se vede, dintr'o diviziune foarte repede a microbilor; membri egali 0,8 μ, coloratia 4.

In gelatină, colonii punctiforme, uniforme, albe transparente, în mijloc mai ridi-cate; punctele mai mari jos. Creasta bine desvoltată.

Coagulează laptele.

La 14 Noembrie, se injectează în vena urechii unui iepure alb 0,5 cm³ bulion de 24 ore.

La 19 Noembrie, animalul murind prezintă la autopsie:

Splina, ficatul și rinichiul puțin mai mari. Substanța corticală a rinichilor palidă.

Culturile din cord, rinichi, ficat și splină sunt formate de streptococi lungi, cu membri groși inegali, uneori rotunzi sau chiar turtiți, alteori puțin oblongi, care cresc pe agar glicerinat sub formă de colonii punctiforme mai largi, albe transparente, cu un punct ridicat în mijloc; la fundul lichidului de condensațiune, puțin precipitat gelatinos.

Streptococul VIII, pe agar cu glicerină formează colonii punctiforme, dar mari, cu periferia difuză și transparentă, în mijloc un punct albui ridicat. La fund, un preci-pitat albui destul de compact. Creasta mai jos.

La microscop: streptococi scurți paraleli, în masse compacte, de mărime foarte inegală, mari, cu o zonă difuză. In primele 24 de ore, turbureală produsă prin un praf fin; apoi în bulion lichid clar, precipitat fin ca un praf mai puțin abundent; pe peretele părței inferioare flocoane mai mici.

In gelatină jos, puțină lichefacțiune și o peliculă galben-portocalie. Colonii sus punctiforme, puncte în profunzime, mai mari jos, brunatre, devenind puțin gălbui.

La microscop: streptococi paraleli, uneori grupe de 4, membri inegali, uneori ascuțiți.

Coagulează laptele.

La 30 Noembrie, se injectează în venă unui iepure negru 0,5 cm³ bulion cultură de 10 zile.

La 10 Decembrie animalul moare. La autopsie prezintă:

Splina mică și palidă; rinichii palizi; ficatul, de coloare mai închisă, prezintă atât la suprafață cât și în profunzimea parenchimului câteva abcese de mărime va-riabilă — dela un bob de linte până la un bob de mazăre — cu un conținut cazcos. Vezica plină cu urină clară.

Culturile de rinichi, splină ficat, peritoneu și urină rămân sterile.

Reînsămânțând pe agar glicerinat și gelatină, se obține:

Din lichid pe agar cu glicerină, la suprafață ca o rouă de puncte de o finețe extremă.

Creastă subțire și la fund un precipitat portocaliu abia vizibil.

La microscop: un streptococ mare, lung și gros, uneori niște forme ca de bacili curbi în mijlocul lanțului, de aceeași dimensiune ca membrii lanțului.

Pe gelatină (din lichid) formează bande mai largi, portocaliu-roșiatice, cu peri-feria puțin mai ridicată.

La microscop: membri mai izolați, ovali și bacili curbi de aceeași di-mensiune. Uneori, bacilii sunt lungi, uniformi 0,8 μ. Ici-colo, lanțuri de coci, mai mult bacili.

Din striu pe gelatină, bandă mai compactă, înconjurată de o zonă cu totul transparentă. Creastă în profunzime.

La microscop același lucru ca mai sus.

Streptococul IX cultivat din pleură într'un caz de pleurită la un individ cu tu-mori mixte, probabil carcinomatoase, în ambele regiuni parotidiene și a ganglionilor

cervicali, cu metastaze în ficat. Bronşită şi bronhiolită muco-purulentă. Pleurită sero-fibrinoasă, aderenţe vechi limitate ale pulmonului drept de coaste şi ale vârfului cordului de pericard. Perisplenită cronică.

Insămânţările de pleurită dau în cultură pură streptococul descris (streptococul IX); în culturile din bronhii, stafilococul auriu şi un proteu semănând cu *Baccilus subtilis* şi forme umflate, puţin distanţate, dela 0,2 μ —1 μ, crescând pe agar glicerinat sub formă de plăci mai mici rotunzite, convexe, albe, opace în mijloc.

In pulmonul drept, se află stafilococul auriu şi un pseudodifteric cu crose.

Pe agar cu glicerină, streptococul IX se desvoltă sub formă de creastă albuie grisatră în profunzime. Lichid puţin turbure, precipitat alb la fund.

Streptococ foarte fin într'o substanţă intermediară formând zooglee, 0,3 μ —0,4 μ coloraţia 3; câteodată, nu se pot distinge bine diplo în zooglee.

In bulion, turbureală uniformă a lichidului şi numai jos puţin precipitat alb fin dens limitat.

La microscop, se văd streptococi cu membri umflaţi şi palizi, uneori turtiţi şi lanţuri ondulate.

In gelatină, la suprafaţă o placă abia vizibilă, puţin mai albă la periferie. Striu mai gris, mai transparent, mai fin.

La microscop: lanţuri scurte, mai groase şi grupe.

Reînsămânţat pe agar glicerinat, formează o bandă largă, cu margini mai albui, poate puţin granuloase. In profunzime, desvoltarea începe mai jos, ca un striu cu margini rotunzite. Lichidul puţin turbure şi precipitat uşor alb la fund.

La microscop: o reţea de lanţuri paralele mai mult, membri puţin oblongi, 0,6 μ. poate şi grupe reticulate. Coagulează laptele.

La 30 Noembrie, se injectează în vena urechii unui iepure sur 0,5 cm³, bulion cultură de 3 zile.

La 8 Decembrie, animalul moare şi prezintă la autopsie: rinichii puţin măriţi şi congestionaţi, splina mică. Pulmonul stâng hepatizat, lobul superior drept hiperemiat. Emoragii punctiforme şi mai mari în mucoasa stomacală.

Culturile din splină, rinichi, ficat şi urină rămân sterile; însămânţările din pulmoni rămân transparente.

Streptococul X cultivat din peritoneu într'un caz de enterită ulceroasă şi gangrenoasă a intestinului gros — colon ascendent — cu abcese mari multiple ale ficatului.

Insămânţările din peritoneu arată, pe lângă streptococul descris, şi o placă de stafilococ auriu; culturile din splină şi basinet sunt sterile; în puroiul din abcesele ficatului se găseşte un saprogen mai gros şi mai lung decât bacilii febrei tifoide, cu extremităţi mai difuze, mai palide; pe lângă aceasta, se află şi un diplococ mai mare, bine colorat, cu membrii turtiţi. Lanţuri scurte de streptococi se mai găsesc numai în culturile din bronhii şi pleură, împreună cu stafilococul auriu şi cu levure.

Pe agar şi glicerină, streptococul X formează o rouă de puncte fine la suprafaţă, cu totul transparente. Creasta în profunzime, la fundul lichidului, puţin praf.

La microscop: diplo cubici sau rotunzi, lanţuri scurte, grupe dense, 0,5 μ —0,6 μ.

In bulion, turbureală uniformă şi un precipitat fin ca praful la fund.

Cultivat pe ser şi colorat prin procedeul lui Gram se arată la microscop ca streptococi cu membri ovali sau ascuţiţi, de multe ori diplo oblongi, poate ca bacili chiar, grosime inegală până la 1 μ.

In gelatină, creşte greu sub formă de puncte mici albui-transparente în profunzime.

Coagulează laptele.

La 30 Noembrie se injectează subcutan unui iepure sur 0,5 cm³ bulion cultură de 3 zile.

Animalul moare la 8 Ianuarie, prezentând la autopsie: splina mică, dar congestionată, rinichii şi ficatul mai palizi, pulmonii hiperemici.

Streptococul XI cultivat din splină într'un caz de artrită sero-purulentă a genunchiului stâng cu flegmon difuz supurat al gambei stângi; aderenţe vechi fibroase ale ficatului de splină; hipertrofia considerabilă cronică a splinei; nefrită, septicemie.

Insămânţările din articulaţia genunchiului dau, în culturi, stafilococul auriu şi un streptococ — zooglee şi lanţuri scurte asemenea cu cel cultivat din splină; în culturile din bronhii şi pulmoni, se află un saprogen semănând cu bacilii febrei tifoide şi un mucogen.

Pe agar cu glicerină, streptococul XI formează puncte foarte fine, cu totul diseminate, lichid clar, precipitat ca nor sau globulos.

Un fel de zooglee de coci mai mari, paraleli, uniformi.

In gelatină, o bandă foarte subţire, abia vizibilă, numai la periferie se disting puncte fine. O creastă foarte fină în profunzime.

In bulion, turbureală difuză, albuie. La fund, flocoane fine destul de abundente.

Streptococi cu un fel de capsulă largă, ca o zonă clară, altfel mici, 0,8 μ şi grupe înconjurate de un fel de capsulă.

Pe ser, lanţurile devin mai lungi, compuse de membri foarte mari până la 2 μ.

La 13 Decembrie, se injectează 0,5 cm³ bulion cultură de 48 de ore, sub pielea unui iepure alb. Animalul moare la 7 Ianuarie, prezentând la autopsie:

Splină mică, rinichii puţin măriţi de volum, substanţa corticală hiperemică; ficatul de coloare brună palidă; pulmonii foarte congestionaţi.

Culturile din organe rămân sterile.

Streptococul XII cultivat din puroi — articulaţia umărului — într'un caz medico-legal cu fractura oaselor craniene, meningită, poliartrită supurată, infarct pulmonar, septicemie.

Insămânţările din articulaţia umărului, meninge, infarct pulmonar, rinichi dau streptococi în cultură pură sau însoţiţi de stafilococul auriu şi de un bacil saprogen semănând cu bacilii febrei tifoide.

Insămânţările din ficat şi splină rămân sterile.

Pe agar cu glicerină (cultură de origine), streptococul XII formează colonii punctiforme mici, periferia difuză, mijlocul ridicat. Creastă, puţin precipitat ca un nor.

Lanţuri lungi, dar foarte subţiri, membri diplo şi turtiţi, sunt şi zooglee dense.

In gelatină, la suprafaţă, o placă foarte subţire mai albă, punctată în mijloc şi la periferie. Creastă de puncte mai evidente jos.

In bulion, lichidul clar ţinând în suspensiune flocoane mici; puţin precipitat albui la fund.

Streptococul [în lanţuri] mai lungi, de 14—20 de membri rotunzi, diplo, purtând uneori la extremităţi grupe de coci, 0,8 μ — μ.

Pe ser, lanţurile devin şi mai lungi, având până la 30 de membri, cu pseudo-ramificaţii; membri inegali, ajung până la 1,5 μ, decolorati cu totul în mijlocul lanţurilor. De altfel se colorează bine prin procedeul lui Gram.

Un iepure inoculat subcutan cu 0,5 cm³ bulion cultură la 13 Decembrie, moare la 3 Ianuarie, prezentând la autopsie: abdomenul foarte retractat, splina mică, rinichii palizi și puțin măriți, ficatul de coloare brună palid.

Insămânțările din organe rămân sterile.

Streptococul XIII cultivat din ventriculul lateral drept, într'un caz de hidrocefalie congenitală (30 Noembrie Dr. Boicescu) cu infecțiunea lichidului. Insămânțările din ventricul și din pulmoni dau în cultură streptococul de mai jos singur (ventricul) sau însoțit de stafilococul auriu (pulmoni).

In agar cu glicerină (cultură originală), colonii punctiforme sau puțin mai mari, cu periferia difuză, subțire, în mijloc ridicate, albe. Creastă bine pronunțată, formată de flocoane mai confluente. Puțin praf mai gros la fund.

Mai mult zooglee, cu membri fini, diplo, lanțuri mici, confluente, 0,5 μ — 0,7 μ

In gelatină, puncte de o finețe extremă la suprafață; în striu și mai ales jos, punctele puțin mai mari.

Pe ser de bou, lanțurile devin mai mari, ondulate uneori, compuse de membri inegali, mai mult diplo și grupe de diplo.

In bulion lichidul clar, jos mai turbure din ce în ce. Precipitat mai compact. In primele 24 de ore de desvoltare există o turbureală puțin floconoasă sau ca praful și flocoane mici, jos mai dense și aderente la fund. La microscop, lanțuri ondulate compuse de diplo, cu membri mai groși.

Iepurele inoculat subcutan, cu 0,5 cm³ bulion cultură la 13 Decembrie, trăiește încă (14 Ianuarie).

Streptococul XIV cultivat din bronhii într'un caz de tuberculoză pulmonară cu caverne; tuberculi cazeoși în splină și peritoneu; degenerescența parenchimatoasă a ficatului și a rinichilor.

Insămânțările din bronhii dau în culturi, pe lângă streptococul studiat, și un saprogen.

Streptococul XIV formează pe agar cu glicerină (cultură originară) o massă de puncte mici neregulate, albui la transparență. Lichid clar, la fund puțin precipitat ca un coagul. Creasta grisă bine pronunțată jos.

La microscop: un fel de stafilococ cu membri distanțați, uneori lanțuri scurte paralele, 0,8 μ.

In gelatină, puncte fine la suprafață, neconfluente, transparente și creasta în profunzime.

La microscop: un fel de zooglee mai dense, foarte fine, membri palizi mai distanțați, 0,6 μ.

In bulion, lichid clar, la fund precipitat mai dens, albui, lipit la fund.

La microscop: lanțuri scurte, la extremități câte un membru mai mare. Lanțurile sunt foarte dense, până la 20 de membri în lanț; unele și mai lungi, streptococii au tendința a forma bastonașe. Se află unii mai mari, ca lămâia, de 1 μ, ceilalți 0,8 μ.

Pe ser, lanțurile devin lungi, subțiri, cu membri inegali, în general mici, uneori mai groși, dar netrecând niciodată peste 1 μ. Lanțurile au dela 20—30 de membri.

Iepurele inoculat subcutanat cu 2 cm³ bulion cultură la 4 Ianuarie, trăiește încă (14 Ianuarie).

Streptococul XV cultivat din emoragii punctiforme la suprafața pulmonului într'un caz de septicemie emoragică, pornind dela gangrena amigdalelelor, cu emoragii

mici subcutanate precum și în țesutul conjunctiv profund intermuscular al toracelui, cu purpura emoragică punctiformă a pulmonilor și rinichilor; cu degenerescența parenchimatoasă a rinichilor și ficatului, cu intumescența într'un grad mijlociu a splinei și în fine cu transsudație seroasă în pericard, peritoneu și țesutul retro-peritoneal.

Streptococul studiat se găsește în cultură pură în bronhii, emoragiile dela suprafață și din interiorul pulmonilor, în pericard, ventriculul drept, cava inferioară, în rinichi, splină și ficat.

In culturile din amigdală și din vezica urinară streptococul XV este însoțit de stafilococul auriu și de un saprogen semănând cu bacilii febrei tifoide.

Pe agar cu glicerină, streptococul XV formează colonii punctiforme albui transparente, creastă pronunțată. Lichid destul de clar.

Streptococii formând mai multe zooglee cu membri paraleli mai groși la o extremitate a lanțurilor, 0,8 μ —1 μ.

In gelatină, puncte albui la suprafață și în profunzime, streptococi ca mai sus cu tendință de a deveni mai mari.

In bulion, în primele 24 de ore, turbureala difuză, uniformă. După 3 zile, lichidul clar, la fund câteva flocoane conglomerate mici, puțin transparente.

Streptococii compuși de diplo, puțin turtiți, lanțuri ondulate, destul de mari, peste 1 μ.

Pe ser, lanțurile sunt destul de lungi, puțin curbe, membri inegali, până la 1 μ. Se colorează bine prin procedeul lui Gram.

Iepurii inoculați subcutan cu 2 cm³ emulsiune de rinichi, mor peste 2 zile, prezentând la autopsie: splina mărită, rinichii și ficatul congestionați, hiperemia însemnată a țesutului celular subcutanat împrejurul locului de inoculațiune, precum și emoragii punctiforme și difuze în pulmoni.

1 cm³ din emulsiunea de rinichi, injectat în peritoneu produce o peritonită fibrinoasă; splina e mărită și congestionată ca și rinichii și ficatul. Pulmonii prezintă de asemenea emoragii.

Insămânțările din organele acestor animale dau streptococul în cultură pură.

Injectând 2 cm³ bulion cultivat de 23 de ore, a II-a generație, sub pielea abdomenului unui iepure, animalul moare peste 3 zile, dar numai cu mărirea splinei și hiperemia organelor, emoragiile lipsesc.

Insămânțările din organele acestui iepure dau același streptococ în cultură pură.

Streptococul XVI, cultivat din ficat într'un caz de septicemie emoragică cu atrofia ficatului.

Amigdalele, pulmonii, splina și ficatul au dat în culturi un streptococ cu următoarele caractere:

Pe agar cu glicerină, formează colonii mici, punctiforme, albui mai ales la transparență, în profunzimea substanței creste fine. Lichidul de condensațiune a devenit turbure, la fund, precipitat floconos.

Pe gelatină nu se desvoltă.

In bulion, turbură lichidul și produce un precipitat floconos mai abundent la fund.

La microscop: coloniile de pe agar se văd compuse mai mult de diplo oblongi formând grupe și lanțuri de 10—20 de membri, unele și mai lungi, ondulate, cu pseudoramificații, de 0,8 μ.

In bulion, se văd streptococi egali, membri rotunzi, lanțurile sunt de asemenea destul de lungi, uneori cu pseudoramificații, mărimea 0,8 μ.

Inoculat subcutan în doză de 2 cm³ bulion cultură de 24 de ore produce un abces local întins şi moartea animalului. Organele animalului conţin microbi care nu se află decât în puroiul abcesului, prezentând caracterele streptococului descris mai sus.

Streptococul XVII, cultivat din pulmoni în al 3-lea caz de septicemie emoragică cu gangrena bronhiilor. Acelaşi streptococ se găseşte în cultură pură în bronhii şi pleură.

Pe agar cu glicerină, el formează colonii punctiforme alburii, destul de opace, mai ridicate în mijloc, la fundul lichidului de condensaţie puţin precipitat ca un nor.

La microscop, se văd lanţuri mijlocii ca lungime, de 12—14 membri rotunzi sau turtiţi, diplo, mai mari la extremităţi, de 0,8 μ.

La suprafaţa gelatinei oblice acest streptococ formează o bandă largă puţin granuloasă, compusă din puncte transparente, foarte dense, dar nu confluente.

In bulion produce turbureală şi la fund puţin precipitat grăunţos.

La microscop, se văd lanţuri mai lungi, ondulate, uniforme, uneori diplo şi grupe sau membri izolaţi. In lanţuri, membrii sunt de 0,8 μ, pe când diplo trec peste 1 μ.

Inoculat subcutan la iepuri, acest streptococ nu omoară animalele, nici nu produce o reacţiune locală mai intensă.

Streptococi izolaţi dela indivizi în viaţă

Streptococul XVIII, izolat din sputa unui bolnav cu pneumonie formează pe agar cu glicerină colonii mai mici sau mai mari, punctiforme, albui prin transparenţă, în mijloc poate mai ridicate, lichid clar, precipitat floconos la fund.

Transportaţi pe agar cu glicerină formează la suprafaţă nişte colonii abia vizibile, fine şi izolate, cu totul transparente. Creasta densă şi mai limitată.

La microscop: streptococi foarte fini şi foarte scurţi, 0,5 μ.

In gelatină, puncte fine albui la suprafaţă, striu bine pronunţat în profunzime.

La microscop: grupe mai dense de coci mai mari, mai mult diplo; sunt şi lanţuri scurte de diplo.

Streptococi foarte inegali, scurţi, paraleli, uneori şi zooglee, cu tendinţă la destrucţiune devenind foarte palizi cu membri umflaţi. Microbii se divid în lanţuri chiar transversal la direcţiunea acestora. Se văd uneori lanţuri cu mijlocul palid şi cu îngroşări colosale la extremităţi (cultura de 3 zile).

In bulion, terţul superior clar, terţul mediu plin cu flocoane mai mari, la fund strat clar.

La microscop: streptococi foarte mari în lanţuri scurte, mai mult diplo.

In bulion a doua oară, puţină turbureală, la fund precipitat alb mai dens.

La microscop: streptococi mari, groşi, scurţi, rotunziţi, aproape cubici şi alţii subţiri foarte fini şi foarte scurţi, mai mult drepţi. Nu coagulează laptele.

La 5 Decembrie, se injectează subcutan unui iepure 1 cm³ bulion cultură de 17 zile.

Animalul moare peste 22 de zile prezentând la autopsie: splina mică, rinichii palizi, ficatul puţin congestionat.

Insămânţările din organe rămân sterile.

Streptococul XIX, spută, bronşită. Inoculat în traheea unui iepure, omoară animalul şi se găseşte în puroiul unui ganglion, în cultură pură.

Pe agar cu glicerină, formează colonii mici punctiforme, puţin gălbui, precise, lucide. Creastă în profunzime. Lichid clar, jos puţin precipitat albui.

La microscop: streptococi, în aparenţă ramificaţi, formând şi zooglee, cu membri inegali de multe ori, de 0,8 μ.

In bulion, turbureală uniformă.

La microscop: streptococi scurţi, destul de groşi, 0,8 μ, lanţuri rare. Coagulează laptele.

La 5 Decembrie, se injectează subcutan unui iepure alb 1 cm³ bulion cultură de 8 zile.

La 3 Ianuarie, animalul moare, prezentând la autopsie: splina mică, ficatul şi rinichii palizi, urina sanguinolentă.

Culturile din organe şi urină rămân sterile.

Streptococul XX (angina Ludowici) formează pe agar glicerină colonii mici punctiforme, rotunde, albe, precise, creastă, lichid clar, puţin precipitat floconos.

Grupe ca de stafilococi, dar microbii distanţaţi mici, destul de bine coloraţi în centru, de acolo se detaşează lanţuri scurte. Formează zooglee în care membrii sunt dispuşi în şiruri paralele de diplo 0,6 μ.

In gelatină, nimic la suprafaţă. Striu fin în profunzime. Lanţuri foarte scurte de microbi izolaţi, foarte inegali, curbe; în a doua însămânţare, în gelatină, la suprafaţă, se desvoltă o placă compusă de puncte fine. Striu fin grisatru în profunzime.

In bulion, în primele 24 de ore, lichidul turbure, mai ales jos, unde sunt flocoane mai mari.

La microscop: lanţuri mai lungi cu membri dubli egali, de 1 μ. Pseudoramificaţiuni.

Coagulează laptele.

Cultivat pe ser, acest streptococ formează lanţuri mai scurte, mai mult diplo, mari, la extremităţile lanţurilor, se află de multe ori membri mai mari.

La 5 Decembrie, se injectează unui iepure alb 1 cm³ bulion de cultură. Animalul trăieşte încă la 14 Ianuarie 1893.

Streptococul XXI, dintr'o pseudomembrană difterică dela un copil, formează pe agar cu glicerină la suprafaţă, puncte fine transparente, lichid clar.

Pe ser, streptococi scurţi, de mărime foarte diferită: unii 0,8 μ, alţii 0,7 μ—0,8 μ membri uneori lanceolaţi.

In bulion, lichid clar, flocoane mai mari la fund.

In gelatină, nu se desvoltă.

Nu coagulează laptele.

Un iepure inoculat subcutan cu 1 cm³ bulion de cultură moare peste două săptămâni prezentând la autopsie: congestiunea ficatului şi a mucoasei intestinale, mult lichid citrin în peritoneu, splina mică, rinichii palizi.

Insămânţările din peritoneu şi organe rămâne sterile.

Streptococul XXII, din artrita genunchiului, formează pe agar cu glicerină colonii mici punctiforme, plate, în mijloc cu un punct ridicat, albui transparente.

Streptococi scurţi, şi diplo izolaţi, membri inegali.

In gelatină, la suprafaţa gelatinei, puţină depresiune ca un început de lichefacţiune, la suprafaţă o placă mică, plată, alb-gălbuie; în profunzime un striu mai bine desvoltat către suprafaţă.

La microscop: diplococi mari, izolați, uneori lanțuri de 3, 4 sau și mai lungi, membri inegali, peste 1 μ, rotunzi, lucizi, foarte tare colorați.

In bulion, lichidul abia turbure.

La microscop, coci mari, izolați sau diplo, unii membri până la 1,5 μ.

In bulion de 3 zile, lichid clar, puțin precipitat albui.

Nu coagulează laptele.

Un iepure inoculat subcutan cu 1 cm³ bulion de cultură moare peste 25 zile.

La autopsie prezintă: splina mică și palidă, rinichii măriți puțin de volum și mai palizi, ficatul congestionat.

Insămânțările din organe rămân sterile.

Streptococul XXIII, streptococ provenind dela animale, izolat din ficatul unui câine mort de jigodie, formează pe agar cu glicerină colonii punctiforme mai mari cu zonă precisă transparentă, în mijloc cu un punct ridicat; precipitat la fundul lichidului.

In gelatină, desvoltare foarte fină la suprafață ca un striu abia vizibil, puțin opac. Nimic în profunzime.

La microscop: mai mult zooglee, membri distanțați, regulați, diplo, și lanțuri foarte scurte, 0,7 μ.

In bulion, lichid clar, la fund, precipitat destul de dens, sub formă de conglomerate de 2 mm diametru, depărtate unele de altele și puțin lipite la fund.

La microscop: un fel de zooglee compuse de diplo, destul de compacți, membri inegali și lanțuri mici izolate, 1 μ, membri mai rotunzi. Nu coagulează laptele.

In culturile pe ser de bou, lanțurile sunt foarte fine, conglomerate, uneori lungi cu membri turtiți de 0,5 μ —0,6 μ, colorațiune inegală.

Se colorează bine prin procedeul lui Gram.

Iepurele inoculat subcutanat cu 2 cm³ bulion de cultură la 4 Ianuarie, trăiește încă (14 Ianuarie).

Streptococul XXIV, cultivat din pulmonii unei pisici moarte de aceeași boală, formează pe agar cu glicerină colonii albui punctiforme izolate, ridicate, cu totul transparente. Creastă în profunzime, jos mai puțin pronunțată. In lichid, un precipitat ușor brunatru.

In gelatină, colonii punctiforme foarte ridicate, cu totul transparente. Creastă fină și punctată în profunzime.

La microscop, dispuși mai mult în diplo, mici, paraleli și grupe, un fel de zooglee.

In bulion, produce puțină turbureală și un precipitat formând membrană fină lipită de sticlă.

Nu coagulează laptele. Nu se colorează prin procedeul lui Gram.

Un iepure căruia i s'au injectat subcutan 2 cm³ bulion cultură, moare peste 3 zile, prezentând la autopsie:

Splină mare și hiperemică, rinichii palizi, ficatul uscat; pericardită și pleurită purulentă.

Aceste cercetări capătă o importanță capitală prin faptul că, în toate aceste 20 de autopsii de boale infecțioase, făcute în timp de 30 de zile (Noembrie 1892), organele interne conțineau streptococi. Putem adăuga, bazați pe cercetările noastre bacteriologice, sistematic făcute în timp de

8 ani, că există anotimpuri în care maladiile infecțioase se sfârșesc, aproape fără intervenția asociațiunilor bacteriene, pe când în alte anotimpuri se observă predominarea când a stafilococului auriu, când a microbilor saprogeni (grupul typhocoli), și, în fine, asociațiuni de streptococi coincizând cu epidemii de variolă, de difterie, scarlatină, influență etc. In aceste anotimpuri, aproape fiecare boală infecțioasă prezintă caracterele unei infecțiuni mai mult sau mai puțin septice cu streptococi în organele interne.

Tabloul comparativ alăturat aici ne permite să ne dăm seama de analogiile și diferențele pe care le prezintă streptococii aflați în deosebitele cazuri examinate și care pot fi divizate în septicemii primitive cu streptococi și în asociațiuni cu streptococi. Trebue observat că, uneori, am găsit deosebite specii sau varietăți de streptococi într'un singur caz.

Streptococi aflați în asociațiune cu microbii jigodiei și un streptococ cu colonii colorate portocaliu și lichefiante, reprezintă forme mai depărtate decât ceilalți streptococi.

Avem a face cu streptococi determinând pericardite, pleurezii, parametrite, bronșite, enterite cu abcese ale ficatului, meningite, poliartrite, septicemii simple și emoragice, aflate în scarlatină (angina Ludowici) difterie, pneumonie, febră tifoidă, pulmon gangrenos, și în jigodie (câini și pisici).

Trecând în revistă acești streptococi, din punctul de vedere al caracterelor clasificațiunii lui Kurth-Lingelsheim, Behring, întâlnim:

1) Streptococi care se prezintă câteodată în lanțuri scurte, dar mai des ca streptococi lungi, în bulion după 24—73 de ore în cazurile noastre I, III, IV, VII, XII, XIV, XV, XVIII; printre aceste cazuri, se găsește o altă serie de culturi în bulion cu streptococi scurți în cazurile I, III, IV, VII, XIV, XV, XVIII; adică, aproape în toate aceste cazuri se desvoltă în oarecare condițiuni necunoscute lanțuri scurte în bulion, așa că lungimea streptococilor nu poate servi de criteriu pentru clasificațiunea acestor microbi. Dacă ne gândim că, în aceleași cazuri microbii cultivați pe alte substanțe se prezintă, când în lanțuri foarte lungi, când izolați sau formând mici mătănii, nu putem atribui în aceste cazuri o prea mare importanță acestui caracter de distincțiune. Așa sunt lanțuri lungi în culturile pe alte substanțe decât în bulion în cazurile VII și XIV.

Dintre streptococii care se desvoltă adesea în bulion în lungi lanțuri numai streptococii I, III, VII, XII (?), XIV, XV și XVIII (?), adică 4 au o patogenitate bine marcată; printre acești streptococi patogeni, III, XII, XIV, XV și XVIII (?) nu turbură bulionul, formând în cazul III,

flocoane mai abundente, puțin mucoase la fundul lichidului, și în celelalte cazuri un precipitat dens, dar puțin abundent și lipit de fundul tubului. Restul streptococilor lungi, cultivați în bulion, turbură această substanță foarte pronunțat în primele 24 de ore.

Acești streptococi nu intră în clasificațiunea lui Lingelsheim care pretinde că streptococii lungi nu turbură bulionul, pe când Behring în lucrarea sa care completează, sau mai bine zis, distruge clasificațiunea elevului său, stabilește, că există streptococi lungi care turbură bulionul și alții care nu-l turbură. Ceea ce e grav și distruge și clasificațiunea lui Behring, e că uneori streptococii, într'o serie de experiențe, turbură bulionul, pe când dacă sunt cultivați, după mai multe treceri, în același mediu nutritiv, nu-l turbură.

Autorii pretind de asemenea, că coagulațiunea sau necoagulațiunea laptelui poate da lămuriri utile pentru a deosebi diferiții streptococi. Printre streptococii noștri, care formează adesea lungi lanțuri în bulionul alcalin, microbii I, III, VII, XII coagulează laptele, pe când streptococii IV și XVIII nu-l coagulează. Se poate dar zice, că mai cu seamă streptococii patogeni lungi coagulează laptele.

Nu se poate admite nici clasificațiunea după virulență, căci autorii și noi înșine am constatat că acești microbi nu sunt virulenți dela început, și că acei care sunt virulenți, au un grad foarte deosebit de virulență și pierd repede proprietățile lor patogene, din contră, această virulență e împuternicită când streptococii trec prin corpul animalelor.

Dacă se procedează în modul indicat de unul din noi, adică inoculând țesutul bolnav chiar, se obține, mai cu seamă pentru șoareci, o patogenitate și mai mare, de asemenea dacă se injectează culturi în venele animalelor; așa că nu suntem dispuși a admite ca bază a clasificațiunii virulența unui streptococ, exceptând streptococii lungi, care păstrează virulența lor mult timp în culturile artificiale *(Streptococcus perniciosis,* Babeș, *Septische Prozesse,* 1889).

Cât privește morfologia streptococilor lungi, ne pare din contra justificat de a ține socoteală, în oarecare limite, de forma și mărimea coloniilor lor și ale indivizilor. Așa mi s'a întâmplat adesea, că am cultivat din același caz și pe aceleași cristalizoare doi streptococi, care se disting foarte bine chiar cu ochiul liber; așa de pildă, se găsesc plăci opace de 1 mm cu mijlocul ridicat, alburiu, lângă un alt streptococ care nu formează colonii decât de 0,2—0,3 mm, și absolut transparente, diferite ca structură de cele dintâi.

O altă bază și mai puțin solidă pentru a distinge streptococii este proveniența lor, căci se găsesc în erizipel, în flegmon, în scarlatină, streptococi mai mult sau mai puțin lungi, mai mult sau mai puțin virulenți, turburând sau nu bulionul.

Streptococii noștri lungi nu provin nici din anghine, nici dela erizipele, nici din septicemie puerperală, nici flegmoane propriu zise, nici dela scarlatină ca aceia ai lui Lingelsheim, Kurth și Behring, dar dela o gangrenă pulmonară, o bronșită, o pericardită, o parametrită nepuerperală, o artrită septică, o tuberculoză pulmonară, o pneumonie și o septicemie emoragică.

Ni se pare deci că proveniența acestor streptococi nu poate fi limitată și că fiecare autor va găsi diferiți streptococi în noi afecțiuni, precum și streptococi diferiți de cei care au fost descriși în boalele enumerate de autorii citați.

Se poate arăta același lucru pentru streptococii care, în experiențele noastre, formau lanțuri scurte în bulion. Sunt printre acești microbi unii care formează în parte lanțuri de o lungime medie, așa că ar fi dificil a-i așeza după lungimea lanțurilor. Așa sunt streptococii II, XIII, XVI și XX, care au câteodată 10—12 membrii și care pe alte substanțe formează lanțuri și mai lungi. Dar și restul streptococilor: V, VI, VIII, IX, X, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV deși mai scurți în cinci încercări comparative de culturi în bulion, cultivați pe alte substanțe nu au totdeauna acest caracter. Așa streptococii II, VI, XVII, XXIII formează lanțuri lungi pe agar cu glicerină. Acești streptococi intermediari provin dintr'un pulmon pneumonic într'un caz de pneumonie cu pericardită, dela o meningită desvoltată după punctiunea unui hidrocefal, dela o septicemie emoragică și un flegmon al gâtului consecutiv scarlatinei. Streptococii scurți în bulion provin dintr'un caz de pericardită, cu abces periarticular al gambei (în abces, se află un streptococ scurt, în pericardită un streptococ lung), un caz de parametrită (splina și cavitatea uterină, pe când streptococul găsit în rinichi, trebue să fie clasat printre streptococii lungi), un caz de pleurezie, de enterohepatită supurată (peritoneu), de o septicemie (splină, pe când puroiul din articulațiuni cuprinde un streptococ lung) și un caz de bronșită.

Primele colonii sunt formate din lanțuri lungi și groase, altele din lanțuri lungi și parte fine, mai puțin ondulate cu indivizi puțin oblongi, parte inegale. In planșă, se văd streptococi care rămân subțiri pe diferite substanțe de cultură, ca streptococul I și II, și adesea sunt aceeași care prezintă de multe ori membri mult mai mari la extremitatea lanțurilor,

sau mai bine cresc lanțuri compuse din membri turtiți, mărindu-se spre extremitățile lanțului.

Se găsesc adesea membri prelungiți în bastonașe cu extremitățile rotunzite sau ascuțite.

Unii din acești streptococi lasă să se vadă, chiar în culturile recente, indivizi vacuolari, membri metacromatici, sau mai bine filamente groase, palide, cu mici globule bine colorate sau metacromatice. In unele culturi ale acelorași microbi în bulion se constată adesea numai diplococi turtiți, mai mari și mai colorați decât lanțurile. Mai trebue notat încă, că unii din acești streptococi posedă facultatea de a forma pe ser de bou lanțuri monstre de 2 μ—3 μ grosime.

Se vede deci că în acest pretins grup de streptococi lungi (în bulion) intră microbi foarte feluriți ca formă și ca proprietăți biologice, că și caracterul de a forma lanțuri lungi și de a turbura sau nu bulionul, precum și patogenitatea lor, sunt foarte variabile (streptococii găsiți în difterie, artrită purulentă, jigodie, la câine și pisică).

Printre streptococii intermediari, sunt unii foarte patogeni pentru iepure și șoarece, ca streptococul XV, pe când streptococul XVI, din același caz, este puțin virulent pentru iepure și se află după moartea animalului numai într'un abces, și streptococul XVII, cultivat paralel, nu e patogen nici pentru iepure, nici pentru șoareci.

Printre streptococii care se prezintă mai rar în lanțuri mai lungi, se găsesc de asemenea patogeni și nepatogeni, așa streptococul VI este foarte virulent pentru iepure și streptococul VIII, un streptococ cu coloniile portocalii și lichefiante, produce o boală mai îndelungată și iepurele inoculat moare după 10 zile cu organe sterile. De altfel, e o regulă generală, după experiențele noastre că, dacă iepurii mor mai târziu decât 6 până la 8 zile după infecțiunea cu streptococii, organele lor sunt sterile. Acest caz probează de asemenea, contrariu opiniunii susținute de P a s q u a l e, că streptococii colorați nu sunt totdeauna cei mai patogeni; astfel streptococii IX, X și XI, XIX, XXI și XXII au o patogenitate slabă pentru iepure, pe când streptococii XXIII și XXIV sunt foarte virulenți pentru iepuri.

Bulionul e turburat prin streptococii intermediari II, formează flocoane mari, prin XIII; streptococii XVI, XVII și XX turbură lichidul într'un mod difuz.

Printre streptococii mai cu seamă scurți, VII turbură lichidul sub formă de praf fin, streptococii IX, X, XI, XIX într'un mod difuz, XXI și XXII lasă lichidul clar cu flocoane mai mari la fund, tot astfel streptococul XXIII; streptococul XIV abia turbură lichidul.

Streptococii scurți produc coagularea laptelui cu excepțiunea streptococilor XXI, XXII, XXIII și XXIV. In aceste cazuri, coagulațiunea laptelui n'are niciun raport cu patogenitatea microbilor, căci câțiva streptococi coagulatori, precum și câțiva printre cei necoagulatori sunt patogeni și viceversa. Făcând abstracție de aceste caractere așa de puțin stabile, se poate totuși distinge printre acești streptococi varietăți nete bazate pe proprietăți mai stabile. Așa streptococul VIII a cărei cultură ia o coloare portocalie și lichefiază gelatina, nu e așa de patogen ca streptococul lichefiant septic (B a b e ș) sau streptococii descriși de P a s q u a l e. Streptococii aflați la boala câinilor tineri au de asemenea particularitățile lor consistând mai cu seamă în aerobioza lor pronunțată, pe când toți ceilalți streptococi sunt mai cu seamă anaerobi.

Alți streptococi scurți se desvoltă foarte rău pe gelatină la temperatura de 20°, pe când unii streptococi, care trebue să fie priviți ca specii diferite, se desvoltă încă la o temperatură de 14°.

Chiar forma coloniilor ne inspiră mai multă confiență ca un caracter distinctiv decât de pildă patogenitatea sau lungimea lanțurilor. Așa streptococul XXIV cu culturile sale absolut transparente și formând aproape globi la suprafața gelatinei și discuri ușor de ridicat pe agar, desvoltarea sa restrânsă în profunzimea substanței, coloarea brunatră a precipitatului, toate aceste caractere în totalitate ne dau fără îndoială mai multe garanții decât cele admise de K u r t h, B e h r i n g și L i n g e l s h e i m. Cu toate acestea, examinând forma acestor streptococi pe diferite substanțe se găsesc deasemenea, printre marile variațiuni ale indivizilor, oarecare caractere mai stabile; ar trebui să distingem streptococii subțiri (XVII), streptococii lanceolați, lichefiind încet gelatina (XVI), streptococii subțiri formând mai cu seamă zooglee (IX). Unii din acești streptococi posedă facultatea de a deveni enormi pe serum de bou (XV, XX).

Gradul de coherență între indivizi, fiind foarte variabil, nu poate servi de bază absolută pentru această clasificațiune, precum forma celulelor la organismele mai superioare nu servă de bază pentru clasificațiunea lor.

Nu e îndoios că e mult mai lesnicios de a studia câteva caractere distinctive, decât de a studia totalitatea caracterelor și mai cu seamă din cauza aceasta, unii autori condamnaseră, fără examen prealabil și aprofundat, afirmațiunile unuia din noi asupra unor microbi foarte apropiați de microbul febrei tifoide și care se găsesc în cadavrul tific. Credem deci, că nu suntem în stare de a da o clasificațiune definitivă a streptococilor, dar că putem foarte bine distinge diferite varietăți naturale sau chiar specii de streptococi.

Diviziunea streptococilor în lungi și scurți nu e absolută, căci, de pildă, sunt streptococi scurți între care sunt diferențe mult mai pronunțate decât cele care există între oarecare streptococi lungi și alții scurți.

Mai mult, sunt streptococi care, la un moment dat, pot forma în bulion lanțuri lungi, după ce au dat mai înainte lanțuri scurte sau vice-versa. Așa desvoltarea în bulion e supusă la multe variațiuni care nu sunt totdeauna inerente mediului de cultură. Așa am găsit că, la un moment dat, un streptococ, care nu turburase bulionul, poate să înceapă a-l turbura. Recomandăm deci de a studia bine mai cu seamă diferitele caractere ale unei forme date de streptococi și dacă acest streptococ prezintă oarecare caractere constante, bine distincte, să facă o realitate normală. Numai după ce s'a stabilit pe această bază un număr suficient de varietăți sau specii, am putea încerca să le grupăm.

Ne vom permite să expunem câteva din constatările noastre asupra streptococilor descriși aici sau în lucrările anterioare, anume:

1. In diferitele boale cu streptococi nu se găsesc aceeași streptococi: așa se pot găsi în erizipel, flegmon, scarlatină, diferiți streptococi;

2. Diviziunea streptococilor în lungi și scurți nu e justificată, căci:

a) Există un mare număr de streptococi care se desvoltă, când în lanțuri lungi, când în lanțuri scurte;

b) Printre streptococi, sunt unii care se prezintă în lanțuri scurte cu forme și caractere mult mai depărtate decât acele care există între cea mai mare parte a streptococilor lungi și celor scurți în genere. Așa colorațiunea, lichefacțiunea gelatinei, temperatura desvoltării, anaerobioza etc., și totalitatea unor astfel de caractere trebue privite ca [acele] caractere mult mai stabile decât lungimea lanțurilor;

c) Streptococii lungi, de o parte și pe de alta cei scurți nu posedă alte caractere absolute care ar putea justifica diviziunea streptococilor în două mari grupe, căci sunt streptococi scurți și streptococi lungi, care turbură bulionul, care formează flocoane mai mult sau mai puțin mari, câteodată același streptococ poate turbura sau nu acest lichid; patogenitatea streptococilor scurți poate fi tot așa de pronunțată ca și aceea a streptococilor lungi. E adevărat că, în experiențele noastre, erau mai mulți streptococi virulenți printre aceia care formau de obicei lanțuri lungi, tot astfel coagulațiunea laptelui nu poate servi de reazem pentru această distincțiune.

3. Sunt specii (sau varietăți naturale) printre streptococi. Așa există:

a) Streptococi în lanțuri de obicei lungi, cu indivizi mai mult rotunzi sau turtiți, care pierd ușor virulența lor, care turbură sau nu bulionul și se află în diferite maladii inflamatorii sau septice;

b) Alți streptococi care nu sunt probabil decât varietăți ale celor dintâi, nu sunt virulenți și se desvoltă prin diferite substanțe în lanțuri lungi sau scurte, ei turbură sau nu bulionul și se află în diferite boale septice;

c) Alți streptococi formează mai cu seamă lanțuri lungi, sunt foarte virulenți pentru iepure și șoarece și păstrează virulența lor, nu turbură de obicei bulionul, formând particule destul de consistente în fundul lichidului, și se desvoltă bine pe gelatină la temperatura camerei (*Streptococcus longus septicus* găsit în scarlatină de Babeș în 1889, Kurt, Lingelsheim etc);

d) Alți streptococi formează lanțuri foarte subțiri, lungi sau scurte, de obicei nepatogene și care se desvoltă mai cu seamă la o temperatură înaltă. Unii din acești streptococi, formează pe serum de bou lanțuri monstre ca lungime și grosime;

e) Alte substanțe n'au această facultate; e posibil ca acești streptococi să nu fie decât varietăți mai mult sau mai puțin trecătoare ale aceleiași specii, dar e cu putință că în seria altor microbi se ascund felurite specii, totuși necaracterizate prin pretinsele proprietăți distinctive ale autorilor citați, dar prin alte caractere care nu sunt bine stabilite.

Se găsesc streptococi care se prezintă mai des sub formă de lanțuri scurte, dar care formează de asemenea adesea lanțuri lungi.

Caracterele distinctive ale unora din acești streptococi, consistă într'o formă particulară foarte variabilă, lanceolată, indivizi cu umflături sau îndoituri terminale, cu pseudoramificațiuni; cu toate acestea, am văzut că o mare parte din streptococi pot să se desvolte în oarecare condițiuni sub formă lanceolată sau în bastonașe;

f) Streptococii la care aceste forme sunt mai mult sau mai puțin stabile, formează probabil un grup a parte;

g) Un alt grup e format de streptococii lanceolați, când lungi, când scurți, care lichefiază gelatina;

h) Se pot privi ca varietăți mai stabile, streptococii capsulați și patogeni, precum și *Streptococcus septicus liquefacens* necolorat (Babeș), desvoltându-se la 14°;

i) Streptococii cu colonii colorate și lichefiante formează specii aparte; unii streptococi, care se desvoltă rar în lanțuri și de obicei în zoogiee fine, trebue de asemenea să fie separați. Aceste forme se deosebesc în parte prin proprietatea de a forma colori numai la temperatura de peste

20°. Primele prezintă forme intermediare între streptococii propriu zişi şi pneumococi.

Printre acești microbi, trebue să distingem pe acei care lichefiază puțin gelatina de:

k) acei care nu arată urmă de lichefacție;

l) de altă parte, streptococii care provoacă sau complică unele boale ale animalelor, formează lanțuri când mai lungi, când mai scurte, reprezentând o serie de varietăți naturale sau specii deosebite;

4. Suntem în stare să examinăm din punctul de vedere al puterii lor vaccinatorii nu numai streptococii care nu se disting decât prin caracterele puțin stabile luate ca criteriu în clasificațiunea lui Behring și Lingelsheim, dar tot așa și cei care prezintă diferențe mai esențiale;

5. Trebue să admitem că sunt streptococi care produc leziuni și chiar moarte fără a se localiza în organe; această posibilitate e probată prin marea serie de experiențe unde streptococii cu o virulență mai mică au cauzat moartea mai târziu decât o săptămână dela infecțiune, fără leziuni locale manifestate şi unde nu se puteau găsi în nicio parte streptococi inoculați. Această constatare ar putea servi poate la explicarea unor boale analoage cu alte afecțiuni produse prin streptococi, dar în care nu se găsesc microbi, de exemplu unele cazuri de atrofie galbenă a ficatului, de nefrite etc.;

6. Noi presupunem că streptococii câștigă în aceste condițiuni dependente de anotimpuri, o patogenitate particulară, așa că produc în unele anotimpuri nu numai complicațiunea celor mai multe boale infecțioase, dar de asemenea a boalelor septice, plăgi aparente și chiar a septicemiilor primitive. Constatarea de către unul din noi (B a b e ș) a frecvenței uimitoare a streptococilor în unele anotimpuri, fapt pentru care această notă dă un exemplu, vorbește pentru unitatea genetică a streptococilor.

PLANȘA V.

I. Streptococ cultivat din un focar pulmonar gangrenos.

a) Cultura în gelatină de 72 de ore; *b*) culturi pe agar cu glicerină din organele iepure lui inoculat cu acest streptococ; *c*) cultivat pe ser. *d*) cultivat în bulion de 24 de ore; *e*) cultivat în bulion de 48 de ore; *f*) cultivat în bulion de 72 de ore; *g*) cultură originală pe agar cu glicerină; *h*) cultivat în bulion de 24 ore.

II. Streptococ cultivat din pulmoni (septicemie).

a) Cultivat în bulion de 24 de ore; *b*) cultură originală pe agar cu glicerină; *c*) cultivat în gelatină.

III. Streptococ cultivat din bronhii (bronșită).

a) cultivat în bulion de 72 de ore; *b*) cultivat în bulion de 48 de ore; *c*) cultivat în bulion de 72 de ore; *d*) cultură originală pe agar glicerinat.

IV. Streptococ cultivat din pericard (pericardită).

a) *a'*) cultură în bulion de 24 și 28 de ore; *b*) cultură originală pe agar cu glicerină; *c*) cultivat în gelatină.

V. Streptococ cultivat dintr'un abces al coapsei (pericardită).

a) Cultivat în bulion de 24 de ore; *b*) cultivat pe ser.

VI. Streptococ cultivat din splină (septicemie).

a) Cultivat pe agar glicerinat din organele animalului inoculat cu acest streptococ; *b*) cultură originală pe agar cu glicerină; *c*) cultivat în gelatină; *d*) cultivat în bulion; *e*) cultură de 12 ore în bulion; *f*) cultură în bulion de 24 de ore; *g*) cultură în bulion de 72 de ore; *h*) cultură pe ser de 72 de ore; *i*) cultură pe agar.

VII. Streptococ cultivat din rinichi (septicemie),.

a) cultură pe ser de 24 de ore; *b*) cultură originală pe agar cu glicerină; *c*) cultură pe agar glicerinat din organele animalului inoculat cu acest streptococ; *d*) cultura în bulion; *e*) cultura pe agar cu glicerină din organele animalului inoculat.

IX. Streptococ cultivat din pleură (pleurită).

a) cultură originală pe agar cu glicerină.

X. Streptococ cultivat din peritoneu (enterită ulceroasă).

a) cultură pe ser de 24 de ore; *b*) cultura originală pe agar cu glicerină.

XI. Streptococ cultivat din splină (septicemie).

a) cultură originală pe agar cu glicerină; *b*) cultura pe ser; *c*) cultură în gelatină.

PLANȘA VI

VIII. Streptococ cultivat din uter (septicemie).

a) Cultura originală pe agar cu glicerină, *b*) cultură în bulion de 24 de ore; *c*) cultură în bulion de 72 de ore; *d*) cultură pe agar; *e*) cultură în gelatină.

XII. Streptococ cultivat din articulația umărului (septicemie).

a) Cultură în bulion de 24 de ore, ;*b*) cultură originală pe agar cu glicerină; *c*) cultură în gelatină, *d*) cultură pe ser, *e*) cultură pe ser.

XIII. Streptococ cultivat din ventriculul lateral drept. Cultură originală pe agar și cultură în bulion de 24 de ore.

XIV. Streptococ cultivat în bronhii (tuberculoza pulmonară).

a) Cultură în bulion, *b*) cultură pe agar cu glicerină, *b'*) 24), *c*) cultură pe ser.

XV. Streptococ cultivat din pulmoni (septicemie emoragică).

a) Cultură în bulion, *b*) cultură pe agar cu glicerină, *c*) și *d*) cultură pe gelatină, *e*) cultură pe agar și *g*) cultură pe ser, *h*) și *i*) culturi din organele animalului inoculat cu acest streptococ.

XVI. Streptococ cultivat din ficat (septicemie emoragică).

a) Cultură pe agar cu glicerină, *b*) cultură din abcesul animalului inoculat.

XVII. Streptococ cultivat din pulmoni (septicemie emoragică).

a) Cultură pe agar, *b*) cultură în gelatină, *c*) cultură pe ser, *d*) cultură în bulion de 24 de ore.

XVIII. Streptococ cultivat din spută (pneumonie).

a), *b* și *c*) cultură în bulion, *d*) cultură pe agar, *e*) cultură în gelatină, *f*) cultură originală pe agar cu glicerină.

XIX. Streptococ cultivat din spută (bronșită). Cultură pe agar cu glicerină.

XX. Streptococ cultivat din amigdale (angina Ludowici).

a) cultura în bulion, (1) și pe ser, (2), *b*) cultura în gelatină, *c*) cultura pe agar cu glicerină, *d*) cultură veche în bulion.

XXI. Streptococ cultivat din o pseudomembrană difterică (difterie).

a) cultură pe ser, *b*) cultură pe agar cu glicerină.

XXII. Streptococ cultivat din articulația genunchiului (artrită).

a) cultură în bulion de 24 de ore, *b*) cultură în bulion de 72 de ore, *c*) cultură pe agar.

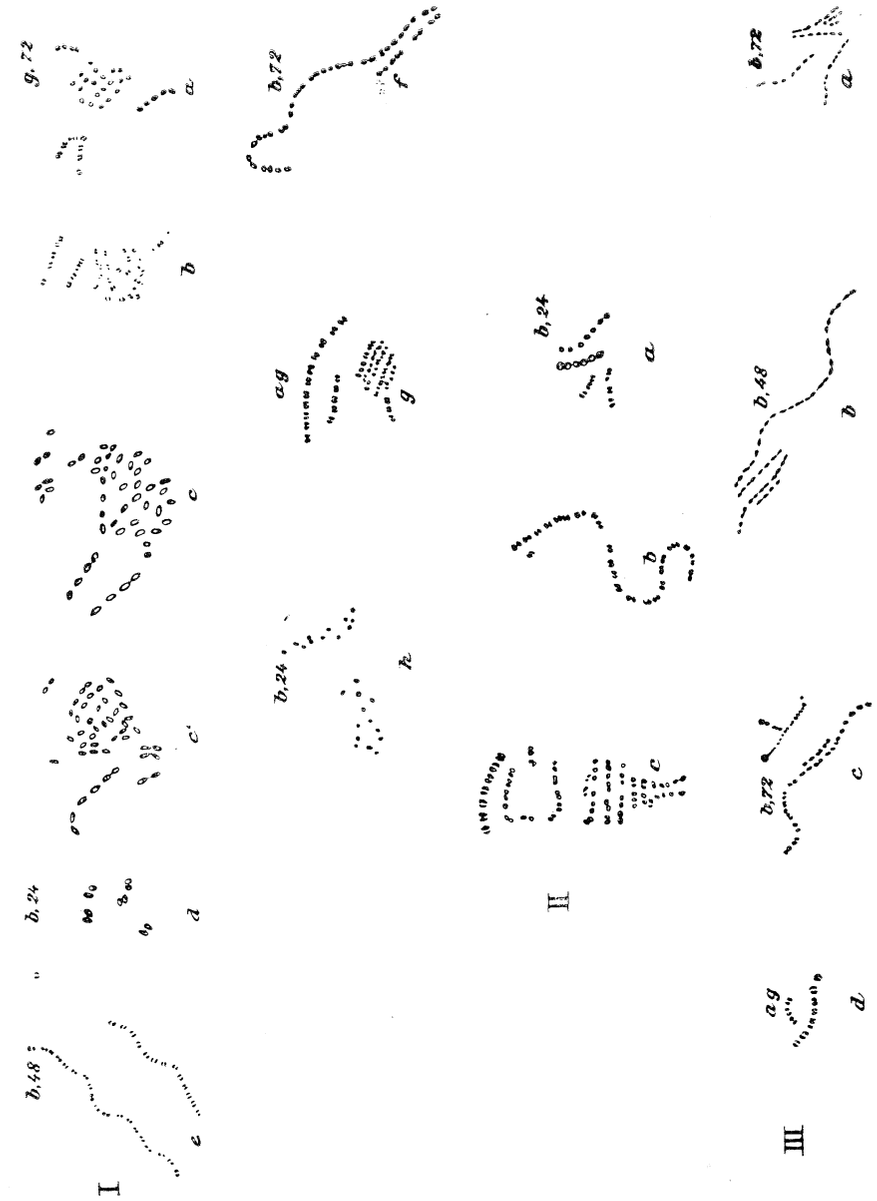
XXIII. Streptococ cultivat din ficatul unui câine (jigodie).

a) cultură în bulion, *b*) cultură în ser.

XXIV. Streptococ cultivat din pulmonii unei pisici (jigodie).

a) cultură pe ser de 24 de ore, *b*) cultură în bulion de 24 de ore.

PLANȘA V



DESPRE DESCOPERIREA SEROTERAPIEI

Se numește de obicei legea lui Behring (Günther, *Blutserumtherapie,* Deutsche medizinische Wochenschrift, Novembrie, 1893) proprietatea ce o are sângele și serul sanguin al animalelor imunizate în mod artificial în contra unei boale infecțioase, de a transmite, prin injecțiune la celelalte animale susceptibile, imunitatea contra acestei boale.

Totuși, pe când Behring și Kitassato au făcut prima lor comunicațiune asupra tetanosului în 1890 („Deutsche med. Wochenschr.", 1890, Nr. 49) am stabilit încă din 1889 în colaborare cu Dl. Lepp („Annales de l'Institut Pasteur", Julie) același principiu pentru o boală infecțioasă nu mai puțin importantă. Am reprodus datele relative la această chestiune în „Deutsche medizinische Wochenschrift" în 1892. Dl. Günther, care cunoștea bine lucrarea mea, o menționează într'o notiță mică, fără însă a-i da importanța ce merită.

Eu însumi credeam, din eroare că, deja în cursul primelor mele cercetări, niște savanți francezi stabiliseră acest principiu și acum în urmă Dl. Roux *(Les sérums antitoxiques.* Congresul din Budapesta, 1894) cade în aceeași eroare arătând că D-nii Richet și Héricourt sunt cei dintâi care au imunizat animale contra unei septicemii experimentale cu ajutorul serului de animale imunizate.

Am citit din nou lucrările D-lor Richet și Héricourt și am găsit, spre marea mea mirare, că acești savanți n'au tratat iepurii lor infectați, cu sânge de câine imunizat, ci cu sânge de câine care nu suferise un tratament anterior. Mult mai târziu (1890) acești autori distinși au întrebuințat sângele câinilor imunizați contra tuberculozei, în încercările lor de tratament al tuberculozei. Prin urmare, primele lucrări ale savanților francezi, foarte interesante de altminteri, n'au nicio legătură cu seroterapia

actuală. Rezultă prin urmare de aci, că eu am fost cel dintâi care am întrebuințat cu intențiune celulele și humorile — sângele — animalelor imunizate în contra unei boale infecțioase pentru a imuniza alte animale, care au receptivitate pentru această boală.

Rămâne întrebarea, dacă eu am lucrat în bune condițiuni ca să-mi asigur niște rezultate sigure. Observasem deja mai înainte *(Studien über die Wuthkrankheit.* Virchow's Archiv, 1887, v. X) că, grație descoperirilor lui P a s t e u r, posedăm în virusul fix, cu toate că nu cunoaștem agentul turbării, un mijloc experimental de un efect aproape matematic, ale cărui proprietăți patogene variază mai puțin decât ale culturilor celor mai îngrijite. Animalele pot fi imunizate cu siguranță cu vaccinul preparat din acest virus și s'a stabilit în urma cercetărilor lui P a s t e u r și alor mele: 1) că se poate întări imunitatea într'un grad mare, când injectăm animalului nu un vaccin, dar substanța cea mai virulentă, pe care o obținem prin trecerea virusului fix prin cobai; 2) că imunitatea este cu atât mai tare cu cât cantitatea substanței injectate a fost mai mare și cu cât a fost mai lung timpul pentru imunizarea animalului (C o r n i l et B a b e ș, *Les bactéries,* 1890).

Tot lui B e h r i n g i se atribue și descoperirea acestor premize de o mare importanță. Dar deja din comunicările noastre din 1889 și 1890 rezultă că am mărit valoarea imunizatoare a sângelui câinilor noștri prin vaccinațiuni mai abundente după metoda lui Pasteur, printr'o repetițiune mai frecventă a metodei și prin injecțiunea repetată a virusului fix, precum și prin introducerea acestui virus între meninge, mijlocul cel mai energic de infecțiune. Am întrebuințat de asemenea pentru tratament, masse suficiente de sânge de animale imunizate, așa încât, și în această privință, cercetările noastre au fost exacte.

Cu toată aserțiunea D-lui T i z z o n i („Deutsche med. Wochenschr.", 1892) nu se poate nega că noi am întrebuințat metoda noastră pentru vindecarea turbării. Acest autor a scăpat din vedere o serie de experiențe reproduse în lucrarea noastră din 1889 și rezumate precum urmează:

„Patru câini cărora li se răsese capul au fost puși în cușca unui câine turbat, care i-a mușcat la cap. Doi din acești câini au servit ca martori și ceilalți doi au fost vaccinați cu sânge în timp de 7 zile" (5 g de sânge de câine imunizat pe fiecare zi).

„Cei doi câini de control căpătară turbarea după 16 și 28 zile dela mușcătură; unul dintre câinii vaccinați muri după o lună dela mușcătură; fără simptome de turbare (substanța cerebrală a lui nu era virulentă);

celălalt trăiește încă după mai mult de două luni". Acesta a trăit mai mulți ani.

D. T i z z o n i nu poate deci să susțină că n'am obținut niciun rezultat după injecțiunile făcute, căci unul din cei doi câini infectați și tratați cu sânge a fost scăpat pe când celălalt a murit mai târziu decât martorii și fără să fi avut turbare. B e h r i n g care consideră tratamentul pasteurian al turbării ca o „metodă curativă" *(Heilverfahren.* Deutsche med. Wochenschr, 15 Iunie, 1893) trebue să recunoască faptul că cei doi câini ai noștri tratați după procedeul nostru reprezintă primele animale vindecate prin seroterapie.

Am condus continuu și sistematic aceste cercetări și deja în 1890 am făcut la om injecțiuni imunizatoare de sânge. Reclamăm deci ca descoperire a noastră:

1. Că se poate transmite animalelor susceptibile imunitatea contra unei boale infecțioase (în cazul nostru turbarea) prin mijlocul sângelui de animale imunizate tare contra acestei boale (1889).

2. Că această metodă împiedecă isbucnirea boalei chiar la animalele cărora li s'a inoculat virusul într'un mod eficace înainte de tratament (1889).

P a s t e u r accentuase deja că, pentru a obține o imunitate puternică este necesar un „tratament intensiv", care consistă în mărirea cantității vaccinului și creșterea continuă a virulenței sale. Eu însumi am fortificat imunitatea contra unei infecțiuni tari la câine și om (mușcături grave de lup) prin injecțiunea de substanță foarte virulentă (1890). Apoi D. R o u x și eu am stabilit că se pot imuniza câinii contra turbării numai prin injecțiuni repetate de virus fix.

Am continuat apoi cercetările noastre asupra tratamentului cu ser și am ajuns ca și T i z z o n i și C a t t a n la rezultate remarcabile. Comunicările lui B e h r i n g și E h r l i c h ne-au învățat mijlocul de a ne măsura valoarea imunizatoare și curativă a serului câinilor noștri. De asemenea, am învățat mult dela acești savanți asupra fortificării imunității, așa încât suntem acum în stare să preparăm un ser mult mai activ decât la începutul cercetărilor noastre.

Departe de mine intenția de a susține că B e h r i n g s'a inspirat din descoperirea mea, pe care poate nici n'a cunoscut-o, departe de mine intențiunea de a nega importanța epocală a lucrărilor lui B e h r i n g, F r a e n k e l, K i t a s s a t o, E h r l i c h, B u c h n e r, R o u x și ale celorlalți pentru desvoltarea și generalizarea seroterapiei.

Acești savanți și-au pus niște ținte înalte, greu de atins și le-au ajuns prin sforțări neobosite. Fără dânșii descoperirea mea ar fi rămas mult timp încă trecută cu vederea.

Totuși cred că sunt în dreptul meu de a reclama prioritatea descoperirii și a demonstrării științificește exactă a acțiunii imunizatoare a sângelui de animale imunizate și de a fi pus temelia acestui solid și puternic edificiu, pe care l'au ridicat Behring și colaboratorii săi.

STATUL IN FAȚA NOILOR CERCETĂRI BACTERIOLOGICE

A îngriji de păstrarea sănătății constitue astăzi una din sarcinile statului și anume a administrațiunii interioare și a poliției.

Deoarece sănătatea este cea dintâi condițiune a fericirii individului și a desvoltării energiei omenești, nu mai încape îndoială, că ea trebue să fie țelul la care să țintească în prima linie organizarea statului.

Toți sociologii sunt înțeleși asupra faptului că statul are dreptul de a se amesteca numai în partea medicinii referitoare la sănătatea publică; dar toți recunosc în același timp că această sănătate publică, cu toată însemnătatea sa cea mare, a rămas partea cea mai neglijată în administrațiunea internă a statelor Europei.

Voi căuta să lămuresc pricinile acestei stări de lucruri întristătoare, care atinge cel mai mare bun al omului, acel bun fără care toate celelalte n'au niciun preț; și apoi voi cerceta care ar fi mijloacele prin care s'ar putea da sănătății publice locul, ce i se cuvine în stat.

I. PRIVIRE ISTORICĂ [1])

Cred că cerințele unei desvoltări igienice a statului n'au fost înțelese decât de popoarele înzestrate de o mare vitalitate și la care spiritul public era pătruns de chestiunile practice și vitale.

E isbitor faptul că statele vechi s'au îngrijit de sănătatea individului și de igiena publică relativ mai mult decât statul din ziua de astăzi.

Chiar cele mai vechi popoare culte au considerat ca o datorie a obștei de a se îngriji de sănătatea individului. Și anume popoarele care

[1]) Să se vadă: Haesser, Hirsch, Finkelnburg etc.

au dovedit cea mai mare vitalitate, acelea cărora trebuia să li se recunoască cel mai mare merit în propășirea culturală, sunt tocmai acelea în ale căror legislațiuni s'a pus în același timp și cea mai mare grijă pentru păstrarea sănătății.

E neîndoios lucru că, nu numai la Spartani, dar și la vechii Egipteni și la Israeliți legile se amestecau în viața individului, cu scop de a garanta păstrarea sănătății, cu mult mai mult decât legile de astăzi.

Și cu toate acestea, aceste legiuiri n'aveau nicio temelie sigură, ele izvorau numai din tradițiuni și din rutină, și, conform cu spiritul religios al timpului, trebuiau să fie prezentate sub o formă religioasă ori politică pentru a fi ascultate.

Suntem datori să recunoaștem că începuturile de cultură a popoarelor celor vechi n'au putut fi garantate decât prin niște astfel de legiuiri care opreau risipa fără socoteală a puterilor naturale și constrângeau pe individ ca să guste numai cu măsură din plăcerile vieții.

De bună seamă că, în aceste legiuri, se atingeau chestiuni care după modul de a vedea de astăzi sunt lăsate în seama individului. Infecțiunea pe cale genitală și desfrânarea sexuală bunăoară erau atunci combătute cu mai mare asprime decât azi.

Lepra, care a amenințat atât de mult pe cele dintâi popoare culte, a fost combătută prin măsuri mai raționale decât cele ce se aplică astăzi împotriva altor boale tot atât de înspăimântătoare sau încă incurabile.

Aceste măsuri au durat până în timpul nostru, influențând legiuirile moderne. Legile lui Moise au fost, precum se știe, numai niște precepte religioase, dar tocmai religiunea este aceea care în tot timpul s'a amestecat foarte mult în viața familiară a popoarelor. Înțelepciunea cea mare a legislațiunii mozaice reșade nu numai în principiile sale, dar și în modul de a populariza cele stabilite și de a le face să pătrundă adânc în viața de familie.

. . . . . .

Preceptele severe privitoare la oțelirea corpului prin exercițiu, care au făcut faima constituțiunii de fier a celor vechi, regulamentările privitoare la modul de îmbrăcăminte, acele privitoare la spălarea și îmbăierea corpului, atât de importante chiar din punctul de vedere modern, au fost neglijate în legiuirile de astăzi. Această nepăsare a fost totdeauna îndreptățită prin afirmațiunea că sănătatea individului nu cade în sarcina statului decât numai întrucât ea poate influența obștea.

Iar de aci încolo a-și îngriji de sănătate este, după vederile statului modern, treaba individului. Dar dacă în fața acestei axiome ne amintim

că libertatea individuală este înnăbușită de interesul religiunii, în interesul claselor stăpânitoare și bogate, în interesul tradițiunii și a cerințelor convenționale, va trebui să recunoaștem, că această mărinimie a statului de a lăsa individului neștirbit dreptul la boală, dreptul de a se îngriji cum îl taie capul când e bolnav, dreptul de a răspândi boala, nu-și are originea în principiul respectului pentru libertatea individuală.

Dar și în altă direcțiune, în ce privește combaterea cauzelor generale ale boalelor, statele cele vechi ne-au dat exemple bune.

Deja de mult s'au făcut conducte de apă și canalizări cu cheltueli mari, s'a întreprins uscarea bălților, s'a întrebuințat pe o scară întinsă focul pentru combaterea boalelor, cum a fost cu ciuma din Atena, și pentru distrugerea produselor de descompozițiune. Și arderea cadavrelor trebue socotită tot ca o măsură de igienă. Iar principiile igienei au fost răspândite prin conferințe publice.

Cu toată centralizarea cu mult mai mare a statului și cu toată desvoltarea nemăsurată a tehnicii în timpurile de azi în cele mai multe state nu se egalează nici măcar în parte, în raport cu numărul populațiunii, stabilimente de igienă publică ale celor vechi.

In vechea Romă, igiena publică a atins o desvoltare încă și mai mare decât la popoarele orientale; acolo încă mai înainte s'au introdus conducte de apă și canalele de scurgere. Băi publice erau la Roma atât de numeroase încât orice cetățean putea face zilnic baie fără nicio cheltuială. Asemenea stabilimente se aflau în cele mai mici și mai îndepărtate sătulețe ale domniei romane. Nu e scopul meu de a enumera toate regulamentările statului și comunei romane privitoare la zidiri, la plantațiuni, la îngrijirea cadavrelor, la organizarea serviciului sanitar și mai cu seamă acele privitoare la armată...

. . . . . .

Creștinismul și migrațiunea popoarelor au distrus o mare parte din aceste instituțiuni și organizațiuni minunate. Săracul a avut să tragă folos pentru moment din luptele generoase pentru egalitate, întreprinse în numele creștinismului, dar a fost condamnat la degenerarea fizică îndată ce deosebirile de clasă s'au restabilit, deoarece însuși creștinismul șterse pănă și urma vechilor instituțiuni igienice, mai ales întrucât acestea erau în legătură cu credințele religioase căzute.

Ascetismul creștinesc se găsea într'o contradicțiune strigătoare cu ideile vechilor Greci și Romani, care dădeau corpului toate îngrijirile igienice. Statul vechi, având în scop fericirea pământească a cetățeanului, a stabilit ca bază a acestor fericiri sănătatea și frumusețea corpului, iar

religiunea îi servea numai ca o formulă cu ajutorul căreia preceptele igienei au putut fi impuse credinţii.

Creştinismul s'a crezut îndreptăţit să răstoarne aceste principii şi să ia grija de buna stare corporală din sarcina statului, lăsând-o pe seama cetăţeanului.

Inlocuind prin iubirea aproapelui, egoismul din timpul imperiului roman, făcând un merit din calicie, propovăduind fanatismul şi posturile fără sfârşit la care e supus până şi copilul de ţâţă la unele popoare orientale, creştinismul a avut urmări triste pentru igienă. Dacă mai adăugăm că nişte state alcătuite pe asemenea baze trebuiau să combată orice măsură impusă de vechea igienă, că aceste state, hărţuite necontenit în lupta generală a popoarelor pentru existenţă, i-au osândit să se grămădească pe întinderi foarte mici de pământ, se vor putea atunci explica epidemiile groaznice, jertfa cărora au căzut generaţii întregi. Numai unde şi unde, în mânăstiri şi în universităţile din mâna întâia se mai găsea un predicator care să vorbească nu numai despre medicii cei mari greci şi arabi, dar şi despre igiena publică.

Mai cu seamă în părţile unde statele s'au bucurat de mai multă linişte şi bună stare, cum a fost în Italia de sus, populaţiunea având răgaz de a studia puţin arta şi ştiinţa celor vechi au ajuns la măsuri înţelepte. A început să se facă observaţiunea că ciuma se ia dela oameni şi de pe hainele infectate. De aceea, oamenii bogaţi se refugiau şi se izolau pentru a scăpa de ciumă. Tot de aceea s'au luat măsuri în consecinţă, cum de pildă „carantinele" şi s'au instituit autorităţi sanitare cu puteri absolute în unele oraşe ale Italiei de sus.

In Veneţia, mai cu seamă, consiliul sanitar a avut o acţiune salutară, autoritatea mare ce şi-a căpătat asupra celor privitoare la sănătatea publică, la lazarete, la controlul străinilor şi mai cu seamă al cerşetorilor şi al mijloacelor de trai. Tot acest consiliu a început o statistică a morţilor şi a cauzelor morţii.

Pe măsură însă ce epidemiile s'au stins, puterea acestui consiliu a slăbit până când s'a şters cu totul.

Cu toate acestea, Italia şi vestitele sale şcoale de medicină au căutat totdeauna să recunoască însemnătatea principiilor unei igiene de stat, dar la început, condiţiunile politice erau aşa de încurcate şi aşa de schimbătoare, încât n'a putut fi vorba de adevărate măsuri de stat până la unificarea şi întărirea Italiei.

Indată însă ce Italia s'a constituit în stat omogen, atenţiunea sa a fost îndreptată asupra instrucţiunii medicale şi a căutat să se ridice din

starea de plâns în care se găsea din punct de vedere igienic. De fapt, Italia a fost supusă epidemiilor mai de mult decât oricare alt stat, din pricina legăturilor sale comerciale întinse. Bălţile cele mari, hrana neîndestulătoare, boalele izvorîte din raporturile sexuale, au istovit puterea poporului.

De aceea, legea din 1866 şi aceea din 1888 „Sulla tutela della igiena e della sanita publica" [1]) a avut o foarte mare însemnătate din punct de vedere naţional şi a putut sluji ca pildă tuturor celorlalte state ale Europei, afară de Anglia, poate.

Numai în această lege se dă autorităţii sanitare locul ce i se cuvine.

Pe lângă un consiliu sanitar superior se institue consilii sanitare provinciale, care fac din propria lor iniţiativă toate propunerile la chestiunile de igienă şi care trebue să fie consultate ori de cât ori se ia o dispoziţiune sanitară. Aceste consilii sanitare au putere executivă şi nu sunt întru nimic dependente de funcţionarii administrativi şi toate măsurile cerute de aceste consilii trebue să fie aduse la îndeplinire de către prefect numaidecât.

In Anglia .... unde spiritul public s'a putut desvolta mai de timpuriu, principiile igienice au pătruns mai întâi adânc în obiceiurile poporului şi numai pe urmă cu încetul s'au sistematizat, s'au ridicat la gradul de instituţiuni de stat şi au ajuns la o însemnătate, care le-a asigurat o eficacitate mare şi aprobarea tuturor.

Descentralizarea comunală şi sistemul parlamentar al acestei ţări şi-au dat roade şi în această ramură. Incă de mult s'au înfiinţat comisiuni pentru regularea apelor, iar comunele au acordat autorităţilor sanitare dreptul de a hotărî cum vor crede de cuviinţă.

Şi aici ca şi în alte ţări, epidemiile au fost piatra de încercare a stării sanitare. Mai întâi s'au instituit comisiuni care să studieze în ce raport stă mortalitatea cu calităţile solului, cu aglomeraţiunea, cu meseriile, cu calităţile aerului, ale apei etc.

Lucrările acestor comisiuni au dat rezultate importante mai cu seamă în chestiunea muncitorilor, care a căpătat o însemnătate mare prin înmulţirea fabricilor.

„Public Health act" [2]) din 1848 stabileşte o întreagă lege de organizaţiune. In această lege, se regulamentează tot ce s'a crezut referitor la sănătatea publică după starea ştiinţei de atunci; iar eficacitatea legis-

---

[1]) Sub tutela igienei şi a sănătăţii publice *(Nota Red.)*.
[2]) Act de sănătate publică *(Nota Red.)*.

latiunilor a fost întărită prin instituirea unui oficiu sanitar independent și suveran.

Faptul că cu toată vanitatea acestui popor s'a putut înființa o asemenea autoritate numai pe baza datelor statistice, e o mărturie despre desvoltarea la care ajunsese spiritul public. Autoritățile locale sub conducerea unui medic aveau putere executivă și dreptul de a impune dări pentru acoperirea cheltuelilor necesitate prin instalarea de conducte de apă, de canalizări etc.

Din nenorocire însă și aici, îndată ce s'a ajuns la o stare sanitară mai bună, măsurile luate au fost neglijate, oficiul sanitar desființat, în schimb însă s'a dat o putere și mai mare autorităților sanitare locale, a căror existență însă nu era obligatorie.

In 1871, se înființează un minister al carității publice, al igienei și administrațiunii piețelor și toată țara e împărțită în districte sanitare. Fiecare district are un funcționar sanitar bine plătit, care depinde de autoritatea sanitară locală și de autoritatea centrală și care este controlat de inspectorii autorității centrale. In înțelegere cu acesta lucrează inspectorul „of Nuisances“ [1]). Aceste autorități precum și un chimist sunt în raporturi continue cu autoritățile superioare și au dreptul de a hotărî cele ce vor crede de cuviință pentru combaterea epidemiilor.

Și în Germania a trebuit să vină o epidemie ca să deștepte energia medicilor și a fizicienilor [2]) și să facă să se acorde acestora dreptul de a lua dispoziții.

Și în Prusia administrațiunea a avut un caracter absolut și birocratic. Mai întâi s'a înființat *Colegium Medicum,* iar când cu epidemia de ciumă un *Colegium sanitatis,* însărcinat anume cu prevenirea boalelor infecțioase la om și animale. Fizicienii și medicii orașelor și ai circumscripțiunilor depindeau de acest colegiu.

Diferitele provincii au căpătat în anul 1862 colegii de sine stătătoare ce nu depindeau de colegiul sanitar superior. Acesta din urmă avea să supravegheze cele referitoare la sănătate și la îndepărtarea boalelor la om și animale și camerele aveau grija de a aduce la îndeplinire deciziunile colegiului.

După ce epidemiile cele înspăimântătoare au scăzut grație acțiunii unor asemenea instituțiuni, atribuțiunile organelor sanitare au fost restrânse în folosul intereselor personale și comerciale și administrațiunea

[1]) Inspector însărcinat a constata abaterile dela prevederile legii în cazul când acestea aduc un prejudiciu public *(Nota Red.).*
[2]) Farmaciștilor *(Nota Red.).*

centrală și-a întins sfera de autoritate asupra comisiunilor sanitare. Aceasta se întâmplă întotdeauna în statele birocratice, care nu pot suferi desvoltarea liberă a unei instituțiuni cu menire specială.

De aceea asistăm mai întâi la contopirea colegiului medical cu cel sanitar, iar medicii practici influenți își întind sfera lor de acțiune și asupra măsurilor sanitare.

Mai apoi colegiul sanitar și medical își pierd jurisdicțiunea lor și rămân numai ca niște autorități consultative.

Dar ad seori, mai cu seamă când epidemiile deveneau amenințătoare se acorda din nou mai multă libertate de acțiune autorităților sanitare, pentru a fi reduse mai pe urmă iarăși la un rol subordonat de consiliu consultativ. Aceleași condițiuni se întâlnesc în cele mai multe state germane; numai la câteva state mici din Sudul Germaniei se găsesc dispoziții mai raționale, în puterea cărora administrațiunea sanitară are atribuțiuni mai întinse. In Austria, există dela 1870, un consiliu sanitar superior de care depind autoritățile sanitare, care n'au decât vot consultativ, dar care pot face propuneri din propria lor inițiativă.

Printre legile sanitare ale statelor mai mici, aceea a României capătă un loc mai însemnat numai dela 1873 încoace.

In puterea acestei legi, direcțiunea serviciului sanitar și un consiliu sanitar consultativ se află în relațiuni cu medicii de districte și de orașe pe care-i controlează prin inspecțiuni anuale. Acești medici ca și cei de spitale sunt recomandați de consiliul sanitar, din nenorocire însă acest consiliu este numai consultat și n'are nicio putere activă. Autoritățile administrative nu sunt subordonate medicilor. Consiliul sanitar e secundat de comisiuni veterinare și farmaceutice și de un institut chimic. Din nenorocire și noua lege sanitară a subordonat la noi pe medici administrațiunii politice.

In Franța grija de sănătatea publică stă foarte rău. Cu toate școalele renumite și academiile, cu toate descoperirile mari pornite din această țară, corporațiunile, competente din punct de vedere științific, abia au vot consultativ în chestiunile de igienă și de organizație.

Chiar în timpul epidemiilor, când numai un medic instruit ar putea lucra în cunoștință de cauză, toate hotărîrile sunt luate de autorități fără nicio competință, de prefecți și de primari. Consiliile de salubritate sunt consultate numai când prefectul binevoește. Cu toate acestea, există în sânul academiei o instituțiune adeseori consultată de guvern, dar activitatea acestei corporațiuni se pierde în cea mai mare parte în discuțiuni academice. Chiar comitetul consultativ de igienă are puteri prea mărginite

și-i redus numai la rolul de corporațiune consultativă, așa că grija de sănătatea publică e lăsată până azi în Franța în mâinile unor oameni necompetenți.

Dacă mai amintim încercările, isbutite în parte, pentru a apăra statele occidentale ale Europei prin dispoziții și măsuri luate pe căile mari de comunicare dintre patria epidemiilor și occident, dacă amintim încercările făcute în unele state de către stat chiar de a introduce în organizarea statului, pe lângă laboratorii tehnice pentru medicina legală și chimie, instituțiuni pentru cercetări medicale, am arătat toate dispozițiunile luate de stat pentru a combate cauzele boalelor.

Vom vedea că cele mai raționale și mai eficace măsuri sanitare au fost combătute și desființate în timpurile moderne sub cuvânt că aduc daune autorităților administrative, ori comerțului și comunicațiunii. Chiar și dispozițiunile internaționale pentru combaterea epidemiilor au fost luate în timpul din urmă adeseori în mod arbitrar în vederea intereselor comerțului și comunicațiunii statelor mari și în parte în dauna statelor mici și mai înapoiate din punct de vedere igienic.

II. MEDICUL FAȚĂ CU STATUL

Vedem așa dar că, în multe state, oamenii de specialitate nu au dreptul de a lua hotărîri în vederea epidemiilor, ba, în cele mai multe state, sunt împiedicați de a atrage atențiunea asupra pericolului unei epidemii, pericol pe care numai ei îl pot bine aprecia.

Trebue, în fine, să recunoaștem că există o tendință de a înlătura investigațiunea științifică, chiar acolo unde fusese introdusă de oameni de stat prevăzători. Și cu toate acestea s'a desvoltat în timpul din urmă o știință care ar trebui să pătrundă direct în viața publică și să servească de fir conducător autorităților sanitare în acțiunile lor.

E surprinzător pentru noi medicii că, deși toți oamenii de stat recunosc cea mai mare însemnătate a bunei stări materiale nu numai publice dar și individuale din care rezultă cea publică, totuși dreptul de a hotărî în această privință nu e în mâna specialiștilor și că organizațiunea sanitară a rămas mai îndărăt decât orice altă ramură administrativă sau polițienească.

Eu îmi explic acest fapt pe de o parte prin aceea că medicii fiind prea împovărați de munca intelectuală n'au nici timpul, nici autoritatea de a impune factorilor statului convingerea lor, iar pe de altă parte, prin aceea că acești factori n'au încă conștiință de însemnătatea cea

mare ce a căpătat medicina preventivă prin progresele științei și cât de tare a crescut prin aceasta răspunderea statului.

De aceea e regretabil că clasele privilegiate ale societății se devotează atât de puțin medicinei deși nicio altă ocupațiune nu procură omului un câmp de activitate mai fertil decât aceea de a apăra legile și dispozițiunile chemate a asigura cel mai mare bun al popoarelor.

Atracțiunea cea mai mică a funcțiunilor statului pentru medici e pricinuită de educațiunea incomplectă și de remunerațiune mică. Dacă statul dorește să ceară dela consilierii sanitari o educațiune conformă cu știința modernă, trebue să-i plătească cu mult mai bine decât acum și să le interzică în schimb de a se ocupa de medicina practică. In asemenea condițiuni, acestor medici trebue să li se dea cea mai înaltă poziție în poliția sanitară, trebue a-i investi cu putere executivă pentru a putea lucra asupra prejudiciilor familiare dăunătoare salubrității, pentru a putea influența asupra culturii poporului și *a combate mizeria prin măsuri sanitare,* acolo unde ea este izvorul celor mai multe boale și unde din pricina ei nu se poate stabili o poliție sanitară rațională.

In fine, precum spune G i a x a, statul ar mai trebui să-și asigure concursul acelor medici, care sunt în stare prin personalitatea lor să lucreze la desvoltarea statului și să aibă grijă ca medicii funcționari să aibă ocaziunea de a pătrunde în spiritul sociologiei, al artei de a legifera, al economiei naționale și al statisticii.

III. INSTITUTE SANITARE DE STAT

Cea dintâi și cea mai principală condițiune pentru a ridica nivelul medicilor este ca statul să le dea ocaziunea de a atinge cea mai înaltă treaptă în instrucțiunea lor specială.

Aceasta se poate face numai în așezăminte înființate de stat cu anumitul scop de a servi ca instituțiuni de cercetări și investigațiuni.

In Germania, s'a încercat în 1876 înființarea unui asemenea așezământ; dar lipsa de inteligență și de bani n'a permis acestei instituțiuni înalte ca să-și ajungă însemnatul său scop.

Oficiul sanitar imperial nu mai posedă azi nici dreptul acordat la început de a supraveghea toate măsurile sanitare medicale și veterinare și instrucțiunea medicală; nici n'are posibilitatea de a răspândi principiile sanitare științifice prin laboratorii corespunzătoare și bine înzestrate. In fine, oficiul de sănătate are o activitate mărginită de instrucțiune.

O asemenea instituțiune nu se mai află în nicio altă țară decât în România. In alte țări există numai așezăminte de instrucțiune, în parte

bogat înzestrate, sau instituțiuni private pentru studiul boalelor infecțioase, subvenționate numai de stat.

Să-mi fie permis să schițez în câteva vorbe organizațiunea institutului din România. Inființarea acestui institut în 1887 a fost necesitată de epizootiile ce se iviseră în România și de întinderea din cale afară mare a turbării. Pe lângă asta, a mai contribuit și faptul, că nu exista niciun institut de anatomie patologică, de patologie și de bacteriologie.

. . . . . .

Din nenorocire însă, nu s'a acordat institutului nicio atribuțiune oficială, așa că rezultatele practice ale cercetărilor institutului sunt puțin luate în considerațiune de administrațiunea sanitară și numai rareori institutul e întrebuințat pentru cercetările oficiale.

Institutul este bogat înzestrat și se achită de sarcinile sale științifice și didactice prin lecțiuni practice și teoretice făcute medicilor în funcțiuni publice, veterinarilor și studenților, în vederea de a preveni și a combate boalele infecțioase, asupra patologiei și bacteriologiei.

In secțiunea veterinară, s'a descoperit, între altele, natura epizotiilor din România (hemoglobinuria epidemică, enzootia oilor, tifosul calului) iar pentru alte boale, s'a găsit mijlocul de diagnostic și vindecare (morvina), în fine, s'a studiat asociațiunea dintre bacilul brâncei și al pneumoenteritei porcului, agentul febrei tifoide a calului și al difteriei porumbelului și s'a constatat moștenirea fenomenelor difterice la aceste păsări.

In secțiunea de vaccinațiune, s'a redus mortalitatea turbării la om, la un minimum de 5‰.

Urmărind acest tratament, am avut ocaziunea de a face cunoscut încă din 1889 puterea preventivă a sângelui animalelor imunizate într'un grad mare și am putut lămuri modul cum lucrează otrava rabică, precum și leziunile cerebrale caracteristice pentru diagnoza boalei. Am putut de asemenea să studiem influența substanței nervoase normale asupra unei boale nervoase și să constatăm reacțiunea particulară a leproșilor față cu tuberculina.

In secțiunea bacteriologică, am constatat existența și lățirea leprei și formele sub care se prezintă malaria în România.

Am mai constatat natura infecțiunilor bilioase a abcesului ficatului, a unor forme de infecțiuni intestinale și a unor forme particulare de pemfigus. Apoi cercetările noastre asupra influenței ne-au permis să constatăm pe lângă bacilul descris mai întâi de noi și apoi recunoscut de Pfeiffer ca specific al influenței, o întreagă serie de asociațiuni bacteriene care joacă un rol însemnat în bronșită. Tot în această secțiune

s'au stabilit microbii infecțiunii emoragice, ai scorbutului, ai rîmei etc. și s'au găsit mijloace eficace de desinfecțiune pentru unele boale infecțioase, mai cu seamă pentru difterie. In fine, am studiat structura fină a bacteriilor și asociațiunile bacteriene atât de importante în mai toate boalele infecțioase.

In secțiunea chimică, a institutului s'a studiat cu de-a-mănuntul principiile instalațiunii apei și mai cu seamă s'a stabilit principiul sterilizării prin precipitare. S'au mai făcut în această secțiune studii întinse asupra produselor de secreție ale bacteriilor.

In secțiunea patologică s'a făcut, cu rezultate surprinzătoare, studiul atât de trebuincios al cadavrelor dela spitale. Prin acest studiu, s'a elucidat numărul neașteptat de mare al asociațiunilor bacteriene, precum și faptul invaziunii bacteriene în boalele neinfecțioase. Din investigațiunile făcute în această secțiune am mai putut trage încheeri asupra varietăților și limitelor de variabilitate a bacteriilor, care au fost studiate mai de aproape din acest punct de vedere în septicemii, în pneumonii, în scarlatină, în febră tifoidă și în infecțiunile emoragice.

Din toate acestea, am căpătat convingerea că cu toată activitatea întinsă a institutului nostru, studiul bacteriilor, la cadavru cu deosebire, și chestiunile dependente de aceste studii sunt așa de numeroase încât numai o parte din problemele ce se prezintă zilnic au putut fi deslegate.

In fine, în secțiunea patologică s'au mai făcut studii amănunțite asupra patologiei sistemului nervos și asupra histologiei patologice a terminațiunilor nervoase în mușchi, asupra nașterii tumorilor precum și a altor diferite boale.

E bineînțeles, că nu putem enumera până la una toate lucrările noastre: dar cele spuse sunt deajuns pentru a arăta în ce direcțiune trebue să tindă un institut de stat pentru a-și face datoria față de serviciul sanitar și de știință. Dacă mai gândim, că institutul nostru a avut de luptat cu diferite neajunsuri, că colaboratorilor le trebuia mai întâi făcută educațiunea primă, se va înțelege atunci pe de o parte imperfecțiunea lucrărilor noastre, iar pe de altă parte, însemnătatea unor asemenea instituțiuni în centrele de cultură.

Să-mi fie permis a atrage atențiunea asupra faptului, că România e un pământ virgin pentru asemenea instituțiuni și pentru cercetările în această ramură.... In această țară unde s'a creat din nou și s'au experimentat atât de multe instituțiuni de stat a fost posibil ca și institutul nostru să se desvolte.... și să-și pună în evidență însemnătatea sa.

. . . . . .

Rezultatul cel mai însemnat al activității institutului e desigur de ordin didactic. Nu numai studenții și medicii practici funcționari, care din nenorocire numai în număr mic urmează cursurile institutului, au căpătat încetul cu încetul o bază solidă pentru meseria lor; dar înțelegerea principiilor igienice referitoare la educațiune, la locuință, la hrană, la obiceiurile și ocupațiunile zilnice, la măsurile speciale pentru prevenirea boalelor încep a pătrunde în clasele culte ale populațiunii. Universitățile și cele mai multe institute de patologie, bacteriologie și anatomie patologică din străinătate, abia dacă au vreo legătură cu interesele generale ale populațiunii și cu serviciul sanitar; și aceste institute precum și acele de igienă sunt așa de puțin numeroase și direcțiunea în care ele lucrează e atât de tare limitată asupra unui fel special de cercetări și mai cu seamă asupra ocupațiunilor didactice, încât nu mai poate fi vorba despre o activitate a lor, care să cuprindă în întregime domeniul întins și bogat al cercetărilor noi.

In timpul de față, nu există nicio legătură neapărată între așa de mulți bolnavi ori cadavre și între îndatorirea întrebuințării acestora.

Cea mai mare parte a acestui material se pierde, pe când datoria statului ar fi ca să utilizeze, pentru binele populațiunii, toate foloasele care ar putea rezulta din situațiunea de față.

Tot astfel de despărțită este activitatea de laborator în științe felurite, dar care totuși sunt strâns legate, cum e patologia, anatomia patologică, igiena, bacteriologia, chimia patologică, și are deci neajunsul, de toți simțit, al lipsei unei activități laolaltă în aceste științe în vederea unor rezultate cu totul speciale, fragmentate, pline de lipsuri și, de obicei, lipsite de o întrebuințare generală.

Dar cel mai mare neajuns al acestui fel de institute izvorește din convingțiunea autorităților administrative, mai cu seamă, dar în parte și a conducătorilor lor, că nu e nevoie ca activitatea lor să iasă din zidurile universității și să aibă înrâurire asupra vieței populațiunii.

Nu a ajuns încă să fie o convingere generală că medicina și-a stabilit o nouă doctrină, care va influența toate dispozițiunile într'un stat, că are în vedere buna stare a populațiunii, și de multe ori sunt nesigure în domeniul bacteriologiei și igienei, totuși temelia pe care stăm e destul de solidă și posedăm adevăruri nediscutabile, dar care n'au părăsit încă laboratoriile noastre, deși ele cer o întrebuințare cât de repede pentru binele populațiunii. Dar chiar aceste măsuri care sunt bazate pe cunoștințele noastre pozitive numai cu o mare probabilitate, trebue totuși introduse în practică, pentru ca să înlocuiască acele măsuri învechite care nu

DIE STELLUNG DES STAATES

ZUR

MODERNEN BACTERIOLOGISCHEN FORSCHUNG

ELFTER INTERNATIONAL-MEDIZINISCHER CONGRESS

(ZWEITE ALLGEMEINE SITZUNG)

ROM

BUCHDRUCKEREI DES ABGEORDNETENHAUSES

(RIPAMONTI-COLOMBO)

1895.

Coperta originală a comunicării făcute de Victor Babeș la cel de al XI-lea Congres internațional de medicină dela Roma (1894).

mai au o temelie științifică, și pentru ca acestea să se poată adeveri prin piatra de încercare a practicii.

Neapărat, le va fi greu acelora care sunt obișnuiți cu o activitate mărginită și închisă, ca să admită o astfel de concepțiune și să facă față la obligațiunile legate de ea.

Că cheltuelile pentru un astfel de scop nu sunt prea mari și că o astfel de activitate e neapărat folositoare pentru stat și chiar pentru interesele instrucțiunii, au arătat mai multe institute care conlucrează în același sens. Nu e numai decât trebuincios ca un astfel de institut să fie din capul locului pe deplin înzestrat, spiritul care domnește în el poate până la un oarecare punct să înlocuiască lipsa de mijloace și material, dar totuși, în această direcțiune, poate să lucreze și cel mai puțin înzestrat intelectual, dacă acestuia îi stă la îndemână un institut mare și bogat cu un anumit cerc de activitate.

Și Koch, care mai întâi a lucrat într'un cerc cu totul restrâns, a cucerit încetul cu încetul un teren care mai întâi cuprindea igienă, bacteriologie și chimie patologică, apoi și acesta fu prea restrâns față de însemnătatea noii științe, și acest cercetător dobândi un institut pentru boalele infecțioase, cu o secțiune clinică, anatomie patologică, patologie și bacteriologie precum și ocaziune suficientă pentru a putea utiliza rezultatele sale îndată, spre binele omenirii. Deși acest institut e cel mai bine înzestrat, cercetătorii de acum nu se pot opri de a spune că mijloacele de care dispun sunt nesuficiente, deci nu le pot permite de a utiliza practic însemnatele lor rezultate.

E de dorit ca un astfel de institut să fie zidit totdeauna în legătură cu un spital pentru boalele infecțioase, iar bolnavii și cadavrele să poată fi liber utilizate sau alese de institut.

Institutul însuși ar trebui să fie divizat în 5—6 secțiuni strâns legate:

1. Secțiune pentru tratament și cercetări la patul bolnavului.
2. Secțiune pentru anatomia patologică, bacteriologia și patologia experimentală.
3. Secțiune pentru boalele infecțioase la animale.
4. Secțiune pentru chimie.
5. Secțiune pentru statistică, redacțiune și bibliotecă.
6. Amfiteatru, muzeu și administrație.

Edificiul ar trebui să fie făcut dintr'o zidire esențială și mai multe pavilioane. In zidirea principală, vor fi laboratoriile. Dacă institutul ar fi zidit afară din oraș, ar trebui să fie o zidire alăturată destinată pentru

locuințele directorului, personalului și servitorilor. Un pavilion întreg trebue să fie rezervat pentru inoculațiuni la oameni, vreo trei alte pavilioane pentru cercetări la animale și mai multe construcții pentru prăsirea animalelor.

Personalul institutului ar trebui să fie: un director, vreo 4 șefi de secțiuni, 8 asistenți, funcționari statistici, bibliotecar, intendent și 8—10 [oameni de serviciu].

Cheltuelile pentru construcțiuni și amenajare ar trebui să se ridice la 1.000.000 franci.

Directorul institutului și ajutoarele sale ar trebui să țină cursuri practice și demonstrațiuni asupra bacteriologiei, etiologiei, prevenirea și terapia boalelor infecțioase la oameni și animale, cu specială considerațiune a poliției sanitare în cel mai larg sens, pentru medici în serviciul public, pentru doctoranți, arhitecți, ingineri, funcționari administrativi și studenți.

Institutul pentru Patologie și Bacteriologie va sta, sub Ministerul Sanitar sau Ministerul de Interne, în orice caz ar trebui să funcționeze ca un serviciu sanitar, deci va fi îndatorat să facă statistica boalelor infecțioase, inocularea pentru deosebite boale infecțioase, apoi cercetări și aprobări asupra tuturor acelor chestiuni care stau în legătură cu boalele infecțioase și bacteriologia și institutul mai trebue să aibă dreptul de a propune măsuri ori a prepara legi pe baza cercetărilor proprii, nu numai pentru autoritățile sanitare, dar și pentru deosebitele autorități administrative, întrucât acestea poartă grija instrucțiunii sanitare ori a stării sănătății supușilor statului.

Un astfel de institut va corespunde aproape oficiului sanitar german cu cercul său de activitate inițial, dar să mai aibă relațiuni intime cu bolnavii și cadavrele unui spital pentru boalele infecțioase și să servească ca institut didactic pentru medicii slujbași, într'o măsură mult mai întinsă decât oficiul sanitar german.

Evident ar trebui ca institutul să ocupe un loc constant și esențial în serviciul sanitar, care serviciu ar avea inițiativa și puterea executivă.

Cu o așa organizație, aceste institute ar deveni școli practice superioare, mai cu seamă pentru funcționarii sanitari, și odată pentru totdeauna, ar trebui admiși pe treptele superioare ale administrațiunii sanitare numai cei care au absolvit aceste școli. Concursurile pentru dobândirea unui post, cum sunt prevăzute în România de exemplu, nu dau nicio garanție de capacitatea acestor medici, căci înafară de considerațiunile personale, juriul este astfel constituit că obiectele cele mai importante nu sunt reprezentate printr'un specialist, dar chiar comisiunile

examinatoare cele mai bune alese nu vor putea înlocui lipsa școlilor speciale.

Afară de aceste institute, mi se pare absolut necesar ca statul să întemeieze școli speciale numeroase și bine înzestrate pentru funcționarii sanitari inferiori și desinfectorii, cele dintâi de altfel trebuie a fi inspectate din partea institutului sanitar.

Va fi tot așa de necesar de a răspândi principiile fundamentale igienice în toate școlile în mod obligatoriu, special însă în școlile rurale, prin profesori speciali educați și încercați.

Nu ar trebui nici zidirile publice, nici conductele de apă și canalizările să fie executate de persoane care nu au trecut prin astfel de școli. Tot astfel nu ar trebui niciun funcționar sanitar să fie numit fără această școală.

O altă îndatorire a acestor instituțiuni va fi preocuparea cu chestiunile cele mai importante igienice și medicale, care chiar în institutele cele mai bine organizate astăzi nu pot fi tratate decât necomplet. Neapărat chiar cu organizațiune completă nu pot fi toate chestiunile luate în cercetare, totuși oricare din aceste institute va putea să se ocupe cu mai multe specialități.

Dacă ar fi cu putință să se întemeieze astfel de instituțiuni mari, dacă s'ar generaliza convincțiunea că în timp de pace, lupta pentru sănătatea oamenilor e datoria cea mai însemnată și cea mai fructiferă a omului, și că aceasta poate fi dusă numai de specialiști „căci conținutul științei sanitare, nu poate fi dat decât de știință și medicină", dacă tinerii nobili chiar din cele mai înalte cercuri ale societății, nu ar disprețui această ramură de activitate, periculoasă dar onorifică, atunci în un timp nu prea depărtat, știința medicală și mai cu seamă acea ramură a ei, care are datorie organizațiunea stării sanitare atât de neglijată, ar dispune de un personal bine desvoltat în felurite ramuri, numeros, demn, influent și competent. Numai o astfel de educațiune pregătitoare va face cu putință ca știința sanitară să-și asigure locul său ca una din cele mai însemnate științe ale statului.

IV. SITUAȚIUNEA ȘTIINȚEI DE STAT IN FAȚA CERINȚELOR ȘTIINȚEI SANITARE

In a doua linie, trebue să ne întrebăm dacă știința noastră e în fapt atât de înaintată, ba chiar astăzi se îndreptățește o organizație de stat largă, și dacă foloasele câștigate stau în legătură directă cu sacrificiile.

Oamenii de stat moderni nu vor să permită, din deosebite motive, științei de stat o prea mare putere, motive dintre care notez următoarele: Ei bine, poate că nu este datoria statului ca să îngrijească de întreținerea sănătății și pentru recâștigarea ei, pentrucă statului îi lipsesc mijloacele, pentrucă o astfel de activitate periclitează libertatea personală a individului, pentrucă starea de față a științei nu poate să ne dea o bază sigură pentru o intervențiune administrativă, fiindcă adesea condițiunile recunoscute ale științei pentru apărarea și vindecarea boalelor nu pot, ori cu greu pot fi realizate prin puterea omenească.

In sfârșit, se susține că statul de multeori e silit să se mărginească în stabilirea măsurilor sanitare, pentrucă executarea măsurilor cerute face imposibilă împlinirea altor datorii de stat, atât de importante sau poate să tragă după sine urmările pentru stat (L ö h n i n g).

a) LIBERTATEA INDIVIDUALĂ

De altfel chiar oamenii de stat nu sunt de acord asupra limitelor în care libertatea personală a individului trebue să fie respectată de stat, și în Englitera sunt școli, care nu voesc în niciun chip să o mărginească, pe de altă parte, cum am văzut, tot în Englitera autoritățile sanitare lovesc în această libertate mai mult decât alte state.

Neputința statului de a limita libertatea individuală e motivată prin aceea că (M o h l) îi lipsește dreptul să silească pe cetățeni ca să urmeze măsurile restrictive, când cel nesupus nu-și face decât numai lui rău.

Impotriva acestora, S t e i n susține că sănătatea în adevăr e un ce personal dar din zi în zi se certifică mai mult faptul că „tocmai această sănătate în jumătatea cazurilor e determinată de condițiuni care izvorăsc din relațiunile întregei vieți".

In fapt, cercetările bacteriologice și patologice au descoperit atâtea cauze de boale și asociațiuni bacteriene care determină un grad de infecțiozitate mai mic ori mai mare, că de abia se mai poate vorbi de boale care ating numai pe unul și unui altuia nu poate să-i aducă vătămare, și prin aceasta, aceia care nu pot îngădui dreptul personal de a se îmbolnăvi și de a se lecui după bunul său plac, câștigă o bază juridică solidă.

Tot așa de nedrept e fanatismul unor igieniști în principiul neintervenției statului; pe de o parte prezintă dispozițiunile engleze ca model și pe de alta, se revoltă la intervenirea statului prin medic în sanctuarul vieții de familie, sau când acești igieniști identifică stabilirea unei boale infecțioase și măsurile pentru asigurarea familiei bolnavului, cu drep-

BIBLIOTECA ACADEMIEI

turile individului de a refuza o amputațiune, când aceasta nu poate aduce niciun pericol pentru ceilalți oameni.

Dacă statul nu e îndatorat să respecte inviolabilitatea casei unui criminal, care e mult mai puțin vătămător concetățeanului său și care de multe ori face delictul pentru a-și mulțumi cele mai stricte nevoi ale vieții, cu atât mai mult nu e îndatorat să nu intervină în familia vreunui bolnav de sifilis ori tuberculoză, pe care, de obicei, numai certitudinea că nu va fi pedepsit îl îndeamnă la răspândirea fatalei boale, în urma căreia generații întregi suferă moral și material. In fața acestor fapte, a vorbi de sanctitatea familiei, e a face fraze goale.

In genere, noțiunile juridice învechite pe care se bazează principiul neintervenției în familie pentru apărarea sau vindecarea de boale, sunt din epoci când nu existau vederi precise asupra infecțiozității în deosebite boale, așa că aceste noțiuni juridice în urma noilor cercetări și mai cu seamă în urma cercetărilor bacteriologice, ar trebui să fie schimbate potrivit cu faptele. Vom vedea că una din pricinile însemnate pentru care, în vederea acestui nobil scop, suntem opriți de a interveni în familie, e numai neștiința noastră asupra cauzei și mijlocului pentru vindecarea boalelor infecțioase.

Dar chiar dacă nimic nu am ști sigur asupra boalelor infecțioase, totuși legile celor vechi și efectul aplicării lor ne-ar putea mai bine instrui.

Un alt motiv, și nu neînsemnat, pentru neintervenirea statului a fost puțin luat în seamă de către cei cu erudițiune de stat, deși el a dat de gândit oamenilor de stat: anume e abuzul care poate fi făcut de administrațiune, prin intervenirea sa în familie, pentru scopuri politice sau personale. Cât timp starea sanitară va depinde de un minister politic și de ajutoarele sale, un astfel de abuz va fi totdeauna de temut, așa că și din acest punct de vedere, ar fi de cea mai mare importanță un minister de sine stătător, nesupus modificărilor de partid și care ar avea ajutoare destinate pentru intervențiuni sanitare.

Trebue socotit ca un progres îmbucurător faptul că dreptul și datoria statului de a îngriji de sănătatea particularilor, când mijloacele și puterile sunt neîndestulătoare, a fost de curând de multe ori confirmat practic.

b) DIVIZIUNEA PUTERII ȘI MIJLOACELOR STATULUI

Mult mai grea decât soluția acestei probleme e a aceleia dacă statul dispune de putere și de mijloace bănești suficiente pentru a asigura sănătatea atât a întregii populațiuni cât și a inșilor.

Obiecțiunea cea mai de căpetenie, care trebue făcută celor mai multe state e executarea neriguroasă a măsurilor sanitare. In oricare altă ramură a administrațiunii găsim măsuri energice și un personal organizat și mai bine instruit. Tocmai din pricina unui astfel de personal, măsurile sanitare rămân, în mare parte, măsuri aparente, cum eu am putut constata aceasta de mai multe ori prin propria experiență. O altă cauză a acestei stări rele, e că activitatea pr gătitoare e mică. Așa noi în timpul holerei nu am avut nici medici îndestul, nici ajutoare instruite. Totuși, s'au dat ordine peste ordine care trebuiau să fie executate de personalul sanitar care nu există, ori era nepreparat. Nicăieri însă nu e mai periculoasă o activitate în aparență, nicăieri o administrație birocratică decât în lupta cu puterile naturii.

Acestea nu se pot combate decât printr'o activitate conștientă, un personal organizat militărește, gata de luptă, suficient și independent.

O altă obiecțiune însemnată, care se poate face tuturor statelor, e economia neîndreptățită, acolo unde e vorba de interese sanitare.

Bugetul statului e în deosebite țări, deosebit distribuit pentru ministerele în parte. In cele mai multe state mari, ministerele de război și de culte sunt cele mai bine înzestrate, la celelalte ministere bugetul atârnă mult de energia și influența ministrului respectiv.

Cum însă serviciul sanitar stă sub Ministerul de Interne, care nu e un specialist și ca atare pune interesele de partid și puterea administrațiunii politice deasupra intereselor sanitare, și de multe ori e susținut în aceasta de funcționarii sanitari servili, pe această cale, dar, e puțină nădejde de ameliorare. Cu mult mai lesne s'ar putea aduce această îmbunătățire anume printr'un minister sanitar cu un specialist ca titular, natural cu condițiune ca acest minister să stea înafară de politică și să nu fie supus schimbărilor de partid.

Indată ce libertatea personală va trebui să fie mărginită în interesul sănătății generale, statul va trebui să se silească ca să desvolte un simț comun rațional și în special să deștepte înțelegerea pentru necesitatea mărginirii drepturilor individuale în fața binelui comun.

Am văzut că statelor primitive nu le-a lipsit mijlocul pentru dobândirea celor necesare atunci; pe când bugetul statelor culte e în așa chip încărcat prin cerințele peste măsură de mari ale armatei că, pentru alte scopuri, mai nimic nu rămâne, decât o mică parte a acestui buget precum și puterea armatei s'ar utiliza pentru apărarea celui mai mare bine al

omenirii, s'ar putea acoperi ușor toate cheltuelile unei administrațiuni sanitare întinse.

Dacă punem sănătatea generală ca un scop al statului, în fața acelui scop cerut de pacea înarmată a Europei, ni se oferă o confirmare tristă a nesocotinței omenești [1]).

Pe când pacea înarmată paralizează activitatea civilizatoare și binefăcătoare a celei mai puternice părți a populațiunii, pe când prepararea de război a națiunilor de zeci de ani, acumulează puteri latente, care sunt chemate de a năvăli nimicind, peste națiuni și civilizația lor, li se sustrage tuturor ramurilor activității statului cu mult mai importante, mijloacele pentru desvoltarea lor, în special însă acele care ar fi fost potrivite să asigure sănătatea cetățenilor, când printr'o înțelegere internațională loială a statelor s'ar putea reduce această activitate bolnăvicioasă la o proporție mai rațională.

Nu ar fi cu putință ca să se silească chiar armata la aplanarea acestor vrăjmășii, dar trebue de gândit că prepararea pentru război a națiunilor mai durează decimi [2]) de ani și că milioane de cetățeni din cei mai puternici își pierd timpul într'o așteptare deși nu trândavă, totuși, în parte umplută cu forme.

In același timp însă, armata e expresiunea ... unei organizațiuni cât se poate de riguroasă, care e de o mare importanță pentru combaterea cauzelor boalelor și a boalelor.

Pentru acest scop s'ar putea să se instruiască special cel puțin o parte din armată, conform unei înțelegeri internaționale. De abia e de admis însă că această instrucție, pentru a cărei ajutoare sanitare, va urma a fi făcută pe socoteala însușirilor militare ale armatei, întrucît și fără aceasta, în urma sistemului de război modern, serviciul sanitar în armată ar trebui să ia o foarte mare desvoltare.

Că armata se pretează în special pentru așa scopuri, arată influența măsurilor sanitare într'o armată bine organizată.

Dar nu numai armata, ci și alte instituțiuni, așa acele pentru cult și justiție pot ajuta mult administrațiunea sanitară.

Asigurarea proprietății și înlăturarea crimelor sunt în sarcina unui minister anumit, a tribunalelor și poliției, a unui mare corp de funcționari, pentru aceasta sunt mijloace care întrec cu mult pe acelea ale serviciului

[1]) Vezi *Note la Statul în fața noilor cercetări bacteriologice,* punctul a *(Nota Red.).*
[2]) Zeci *(Nota Red.).*

sanitar, deși pierderile suferite printr'un delict sunt neînsemnat de mici față cu acelea datorite boalelor. La 1000 de morți prin boale infecțioase vine deabea un mort prin crimă.

Din aceste considerațiuni, urmează că serviciul sanitar e neglijat de stat, pentrucă mijloacele lui sunt întrebuințate pentru alte scopuri mai puțin folositoare și fiindcă puterea organizată, care stă în serviciul statului, nu e întrebuințată pentru serviciul sanitar în sensul larg al cuvântului, așa că și obiecțiunea că statului îi lipsesc puteri și mijloace pentru o intervenție energică, se poate înlătura printr'o repartizare mai proporționată a mijloacelor statului, cu atât mai mult cu cât datoriile statului și cu dânsele resursele cresc neîncetat și chestiunile arzătoare sociale ale timpului de față sunt strâns legate cu grija pentru sănătate.

e) IMPORTANȚA SĂNĂTĂȚII FAȚĂ CU CELELALTE DATORII ALE STATULUI

O altă obiecțiune mult mai des repetată este aceea că, dacă statul are prea de aproape în vedere sănătatea și înlăturarea boalelor, neglijează alte datorii ale statului.

Nu se poate tăgădui că interesele comerciale, care contribuesc la buna stare a populațiunii, atât de necesară pentru buna sănătate publică, sunt vătămate prin măsuri de carantină. M'am convins însă că cu acele măsuri de carantină care sunt potrivite cerințelor moderne această vătămare se reduce la un grad neînsemnat, pe când invaziunea epidemiei strică mult mai mult statului [1]).

Renunțarea la măsurile de carantină se motivează și prin inutilitatea lor.

Nu e locul aci de a examina această afirmațiune, totuși trebue să afirm că în fapt de exemplu neeficacitatea carantinelor și măsurilor de desinfecțiune radicală la hotarele țării nu stă în natura epidemiei, dar în cunoștința insuficientă a cauzelor boalelor sau în execuțiunea neexactă a măsurilor de apărare.

Acolo unde astfel de măsuri nu pot fi executate cu organizațiunea sanitară de astăzi a noastră atât de defectuoasă, nu ne putem gândi la o închidere a granițelor, dar prin nicio dispoziție sanitară nu se poate îndreptăți măsura ca să ridice măsurile de apărare eficace o țară care până atunci s'a apărat printr'o carantină rațională împotriva invaziunii și în care organizațiunea internă nu a progresat în atâta ca să poată omorî în germen o epidemie.

[1]) Vezi *Note la Statul în fața noilor cercetări bacteriologice,* punctul b *(Nota Red.).*

Trebue stabilit că aceste carantine constitue, pentru persoanele bănuite, o măsură de apărare eficace, ştiinţific îndreptăţită, care, deşi împiedecă relaţiunile, numai atunci trebue părăsită, când se poate înlocui printr'o alta tot atât de eficace, căci noi nu putem calcula de mai înainte, ce pustiiri şi stricăciuni ireparabile poate face o epidemie pe un teren nepreparat.

Una din sarcinile cele mai însemnate ale statului e instrucţia publică, cu toate acestea nu trebue să stăm la îndoială de a închide şcoalele în timpul epidemiilor, dar nu atunci când ele sunt în puterea lor, ci îndată după invaziune, lucru care va fi binefăcător pentru elevi atât de surmenaţi. Apoi unele state au în vedere nu numai interese culturale când e vorba de educaţia copiilor, dar prin întemeierea institutelor de îngrijire a lor au în vedere şi scopuri politice.

Cercetările bacteriologice precum şi statistice ne spun că cea mai mare morbiditate şi mortalitate se află printre copii. De aci, urmează că copii sunt decimaţi prin boalele infecţioase, care se întind de la copil la copil, tocmai în anii când ei sunt siliţi să stea împreună în institutele pentru îngrijirea lor [1]).

Alţi oameni de stat se tem de intervenirea pentru paza sănătăţii, din alte motive mai greu de susţinut, pentrucă preţuesc mai mult chestiunile de competenţă rău înţelese sau necesitatea unei administraţiuni uniforme pe socoteala independenţei specialiştilor, sau pun scopuri de stat morale sau tradiţionale pe deasupra intereselor stării sanitare.

V. SITUAŢIUNEA CERCETĂRILOR BACTERIOLOGICE MODERNE CU PRIVIRE LA ACTIVITATEA STATULUI

a) GRIJA PENTRU APĂ ŞI PĂMÂNT

După ce ştiinţa modernă a probat netăgăduita însemnătate a apei de băut în producţiunea şi propagaţiunea epidemiilor pustiitoare, după ce s'a descoperit, prin metode potrivite, în ultima epidemie holerică, bacilul holerei, în apele rele de băut, ba încă şi grupele de bacili saprogeni care joacă un rol însemnat, după cercetările noastre, în tifosul abdominal şi dizenterie, după ce s'au aflat bacteriile puroiului în apa de băut, după ce în urma celor mai noi cercetări ale noastre, trebue admis că paraziţii malarici fac în apă unul din stadiile lor de desvoltare, e o datorie imperioasă a statului ca să îngrijească, înainte de toate de o apă bună de băut. Numai în cazurile extreme şi când educaţiunea personalului e perfectă, vom putea admite curăţirea apei prin filtrarea prin nisip. In toate

[1]) Vezi *Note la Statul în faţa noilor cercetări bacteriologice,* punctul c *(Nota Red.).*

celelalte cazuri, apa trebue procurată prin deschiderea izvoarelor de sub sol sau din apă de munte. Şi descoperirea noastră că, cu cantităţi foarte mici de alaun, apa nu numai că se clarifică dar se şi sterilizează, va avea poate, cu timpul întrebuinţare practică pentru procurarea apei. Nu e însă dreaptă afirmarea generală că prin filtrare prin nisip, putem dobândi apă bună de băut; asemenea şi deosebitele filtre de casă sau sterilizatoare, în urma celor mai noi cercetări, trebue înlăturate.

Curăţirea pământului trebue să consiste, înainte de toate, în secarea mlaştinilor, care, în multe ţări, se întârziază atâta, deşi cheltuelile se acoperă repede prin cultivarea locurilor astfel uscate.

Mai importantă însă e canalizarea oraşelor, care, cu toate studiile numeroase, trebue privită ca o chestiune deschisă, căci soluţionarea ei, în aparenţă raţionabilă, prin irigare, a dat naştere de curând la infecţiuni neprevăzute.

După cunoştinţele noastre de astăzi, e de preferat pentru comunele mici sistemul cu butoaiele unite cu desinfecţiunea regulată, pe când, pentru oraşele mari se va întrebuinţa irigarea numai cu rezerve, scurgere într'un râu în josul oraşului şi departe de locuinţele omeneşti, numai în acele cazuri când dispunem de un râu puternic. Mai cu seamă cu ocazia epidemiei de holeră din anul trecut în România, am putut stabili faptul demn de a fi observat că flora bacteriană îşi schimbase caracterul său cu totul, puţin mai jos de oraşul infectat, şi că mai cu seamă în mijlocul curentului, chiar la o mică depărtare în sus de oraş, apa Dunării era cu totul sterilă; aceasta mai cu seamă în regiunile Dobrogei pe unde trec puţine vapoare, şi deasupra Sulinei. Mi se pare deci foarte puţin probabil că populaţiunea unui oraş ar putea fi infectată prin necurăţenia apei datorită unui oraş aşezat cu mult mai deasupra; cercetările mele pun însă înafară de îndoială că epidemia de holeră în oraşele româneşti şi bulgăreşti s'a întreţinut şi s'a răspândit prin infecţiunea constantă şi întrebuinţarea imediată a apei de Dunăre infectată în regiunea oraşului infectat. Şi anume, am putut găsi în ea bacilii holerei de mai multe ori.

b) INFECŢIUNEA AERULUI; SPITALELE

Infecţiunea aerului se face numai prin praf, pe când încărcarea lui cu gaze felurite determină boale felurite şi dispunerea la boală; există întrebarea, dacă [din] punctul de vedere ştiinţific, cheltuelile făcute de curând cu ventilaţiunile stau în raport direct cu foloasele lor şi dacă banii cheltuiţi cu dispoziţiile complexe pentru desinfecţiunea în spitale nu ar fi

putut să fie întrebuinţaţi mai cu folos pentru o asepsie şi o antisepsie mai întinsă, mai cu seamă pentru o izolare mai suficientă decât se crede azi de cuviinţă. Din punctul de vedere al cercetărilor moderne, deabea se pot îndreptăţi sălile mari de astăzi pentru bolnavi, cu numeroase paturi şi cu dispoziţiunile numeroase pentru ventilare, chiar când aceste săli nu sunt destinate pentru boalele infecţioase. In secţiunile pentru medicina internă, găsim sălile ocupate şi cu tuberculoşi, pneumonici, bronhitici precum şi cu bolnavi care, pe lângă boala esenţială neinfecţioasă, prezintă asociaţiuni bacteriene ale acesteia. De fapt, din 850 de boale determinate ca neinfecţioase, deabea am putut găsi 50 la care să nu fi existat asociaţiuni bacteriene şi o mare parte a bolnavilor au murit în urma acestora. Dintre acestea, pe câteva le-am comunicat, în asociaţiune cu Dl. C o r n i l, celui din urmă congres.

Statistica noastră denotă în aceste cazuri, ca cele mai dese complicaţiuni: infecţiuni locale sau generale, septice sau piemice, precum şi gangrenă, pneumonie şi inflamaţia membranelor seroase. Aceste infecţiuni sunt cauzate: 1) Prin seria bacililor putrefacţiunii care începe dela bacili asemenea în formă cu acei ai febrei tifoide şi constitue o serie neîntreruptă până la bacilul Coli, şi mai departe încă la bacili mai saprogeni, dintre care mulţi sunt mai saprogeni decât ai tifosului; 2) Prin grupe de streptococi şi pneumococi; 3) Prin stafilococul auriu; 4) Prin protei; 5) Prin bacili pseudodifterici.

Pentru mine e înafară de îndoială că multe din aceste bacterii sunt în stare să treacă prin contact, dela un bolnav la altul, căci am dovedit că mulţi din ei pricinuesc enzootii printre animalele în experienţă (cum sunt formele descrise de mine sub numele de *proteus septicus* şi *bacilus transparens septicus*). Cele mai noi cercetări ale mele mi-au dat convingţiunea că în anumite epoci, anumite bacterii capătă un mare grad de virulenţă şi influenţează în rău cele mai multe boale. Aşa, nu numai în timpul epidemiei de influenţă, mortalitatea e foarte mare, dar o asociaţiune bacteriană identică însă mai puţin localizată poate să fie determinată de alte bacterii, de exemplu streptococi sau stafilococi.

Sunt luni în care în toate cazurile de moarte din spitale se văd asociaţiuni de streptococi, alteori asociaţiuni de stafilococi. Astfel de constatări ar trebui să dea statului mai multă siguranţă în intervenţiunea sa în spitale şi pe de alta, să demonstreze necesitatea unor cunoştinţe speciale la cei ce dirig spitalele. In fapt, e penibil a vedea aşa de des că administraţiunea spitalului nu e încredinţată medicilor. Progresele ştiinţei moderne şi, prin urmare, dificultatea de a înţelege esenţialul în

administraţiunea spitalului, ar trebui, odată pentru totdeauna, să stabilească principiul că cu această administraţie să fie însărcinaţi oameni de profesie, şi de a nu sacrifica esenţialul, formei administraţiunii.

c) MIJLOACE PENTRU A COMBATE UNELE BOALE

Una dintre cele mai grozave şi mai profund înrădăcinate din boalele noastre molipsitoare e tuberculoza. Congresul Periodic de Tuberculoză dela Paris se ocupă cu studiul naturii acestei boale, şi găsirea unui mijloc de prezervare şi combatere a ei.

Cu toate că cerinţele acestui congres sunt modeste şi cuprind cu strictete cunoştinţele condiţiunilor de infecţiune a tuberculozei, totuşi ele au fost desaprobate şi combătute de către serviciul sanitar chiar în Franţa. Indată ce ştiinţa a dovedit că tuberculoza e o boală infecţioasă, produsă prin bacilul lui Koch, putând fi transportată în anumite condiţiuni; îndată ce s'a demonstrat, că această boală este una din cea mai esenţială piedecă a civilizaţiunii şi reprezintă în centrele de inteligenţă [1]), poate cea mai răspândită boală şi cauză de moarte, boala ce se înmulţeşte progresiv şi a început să se întindă şi la ţară în massa poporului, devine o datorie a statului să ia măsuri contra răului.

Bineînţeles că statul cu mijloacele sale de azi nu contribue decât prea puţin în prevenirea boalelor, aşa că faţă de tuberculoză chiar legile sanitare şi organizaţiunea de azi s'au dovedit ca foarte defectuoase şi ne îndeamnă în mod serios la reforme grabnice şi mai eficace. Dar chiar igieniştii cei mai competenţi nu îndrăsnesc a propune mijloace radicale şi par a crede ei înşişi — lucru curios — că boala ar putea fi stârpită prin obişnuirea bolnavilor de a expectora numai în scuipători.

Dacă n'am putea stăpâni răul curând, chiar pe lângă cea mai mare bunăvoinţă şi mijloacele de care dispunem, dacă ar trebui chiar să sufere una sau două generaţii pentru binele generaţiilor viitoare, totuşi din partea statului se cere neapărat o disciplină puternică.

S'ar putea obiecta, că viitorul apropiat poate va aduce un leac sigur contra tuberculozei, aşa că sacrificiile aduse se vor dovedi ca netrebuincioase, după părerea mea însă nu există azi un specific eficace contra ftiziei, şi mult timp încă nu se va descoperi, deoarece tuberculoza din cauza relaţiunilor sociale din care ea rezultă, graţie sediului său, a mersului său lent, a complicaţiunilor atât de importante precum şi a asociaţiunilor bacteriene, graţie în fine, nenumăratelor pericole de infecţiune şi

[1]) Culturale *(Nota Red.)*.

anume în familii chiar nu este accesibilă unei metode de vindecare generală și eficace.

După cum n'a putut să câștige o aprobare și recunoaștere generală limfa lui Koch, pe care a comunicat-o congresului din urmă cu atâta căldură, tot așa și toate metodele încercate de noi și chiar injecțiunile eficace de prevenire și vindecare cu ser de sânge, încercate de mine la tuberculoză și alte boale, nu vor aduce încă multă vreme nicio îmbunătățire, mai cu seamă din cauza dificultății de imunizare a animalelor.

Dacă am putea introduce într'un timp apropiat o reformă radicală a stării sociale și anume în condițiunile de viață a clasei muncitoare cam după exemplul Engliterei, intrând însă și mai adânc în mizeria socială, ar fi chiar acesta un mijloc radical pentru combaterea tuberculozei, deoarece însă orașele noastre sunt foarte molipsite, va trebui ca pe lângă această reformă eficace să dispară mai multe generațiuni, până să se ajungă la rezultate palpabile.

Dacă se va decide odată în înțelegere internațională, ca să se procure mijloace noi pentru state în viitor, s'ar putea în același timp cu atât mai mult pași spre stăvilirea acestui rău, cu cât nu avem dreptul ca în așteptarea oricăror descoperiri să stăm indiferenți, când posedăm deja astăzi mijloace sigure contra celui mai mare inamic al civilizațiunii noastre și al fericirii omenești.

Nu putem aci — bineînțeles — să desvoltăm planul general de luptă ce ar trebui să întreprindem în acest scop. Neapărat că ar trebui să începem cu reglarea relațiunilor sociale, în înțelesul să se asigure tuturor cel puțin dreptul la viață și la muncă. Ar trebui să impunem în familii și școli, instrucțiuni pentru prevenirea boalelor infecțioase și să privegheam îndeplinirea lor.

Statul ar trebui să construiască ospicii întinse și în special pentru primirea, îngrijirea și izolarea tuberculoșilor. N'ar trebui să permită ca mamele tuberculoase să lăpteze — ca îngrijirea copiilor să se facă de către tuberculoși — nici chiar locuirea acestor copii în sânul familiilor tuberculoase nici în fine căsătoria între tuberculoși.

Tot astfel ar trebui ca animalele tuberculoase să fie recunoscute, izolate și întrebuințate pentru anumite scopuri care nu pot da loc la nicio infecțiune.

Instituțiunile de stat ar trebui în același timp să fie avizate de a căuta stârpirea în mod sistematic a bacilului după locul lui de găsire și după mijloace.

Aceste măsuri ar trebui cu atât mai puțin schematizate cu cât însăși

boala este complicată, iar modificările necurmat propuse de către institute spre completarea acestor măsuri trebue să fie examinate de către o comisiune internațională pe baza faptelor găsite.

Tot atât de necesar se simte amestecul statului față cu boalele venerіene și anume față cu sifilisul.

Faptul că nimenea nu se gândește la măsuri energice contra acestor boale, arată iarăși defectuozitatea organizațiunii sanitare a Statului și nu e justificată susținerea fără temei a igieniștilor, că sifilisul nu aduce pagube generale.

Alte boale sunt prevăzute în legile sanitare ale multor state, și în timpul din urmă, cu ocaziunea noului proiect de lege german, precum și în Academia de Medicină din Paris — formară obiectul unei discuțiuni amănunțite. Astfel ar trebui mai întâi de toate să fie denunțată holera, febra petehială, frigurile galbene, pesta și variola care reclamă amestecul statului.

Holera importată prin diferite căi de comunicație fiind o boală eminamente epidemică prin faptul înmulțirii bacilului, și din cauza apelor murdărite mai cu seamă prin dejecțiunile holericilor, a fost combătută și prevenită în mod eficace grație bacteriologiei. Mai de mult diferitele epidemii nu puteau fi împiedecate, bineînțeles din cauza măsurilor de carantină cu totul defectuoasă; nu suntem însă în drept să condamnăm fără nicio dovadă științifică, cu indignațiune autoritară, ca asiatică și medievală, eficacitatea unei carantine stabilite pe baze moderne, deoarece cu ajutorul unei asemenea carantine și cu o bună organizație a poliției sanitare, se poate împiedeca cu cea mai mare probabilitate, introducerea unor epidemii, întocmai după cum se face față cu multe boale ale animalelor, folosindu-ne de măsuri analoage. Indată ce omenirea va fi pătrunsă de înalta importanță a sănătății, vor trebui să ajungă la ordinea zilei astfel de măsuri de apărare și care nu trebue mărginite numai la frontiere ca acelea de mai înainte. E foarte trist, că tocmai unii igieniști sunt cei mai mari fanatici în privința aceasta. Ignorând rezultatele cele mai importante ale cercetărilor bacteriologice, apără adeseori interesele claselor privilegiate ale guvernului și comerțul înlesnind astfel isbucnirea și lățirea celor mai teribile boale.

Astfel guvernul englez cu concursul celorlalte puteri mari, trebue să supravegheze izvoarele de infecțiune ale holerei și de aci să oprească lățirea ei printr'o controlă severă a emigrațiunilor în massă. E neîndoios că boala se poate înnăbuși în germenele ei chiar; avem la îndemână mijloace suficiente și energie îndestulătoare. Alte locuri, în care s'a în-

cuibat și s'a ascuns holera, pot fi descoperite ușor și însănătoșa în timpul cel mai scurt printr'o supraveghere deosebită a consulatelor și prin îndatoririle internaționale ale statelor în chestiune. Pe lângă toate aceste, se mai adaugă bineînțeles, organizațiunea sanitară puternică, despre care am vorbit aci; azi însă, când interesele comerciale și considerațiunile politice sau personale pun pe planul al doilea cerințele sanitare, ... când în fine măsurile la frontieră, nu pot fi aplicate cu destulă rigurozitate de către poliția sanitară, este puțin de așteptat dela aceste măsuri.

Rămâne pentru mine neînțeles, pe ce bază susțin chiar cei mai buni igieniști ai noștri, că o reviziune sanitară a călătorilor, la părăsirea unei țări sau la intrarea într'o alta, ar fi îndestulătoare pentru a combate holera la granițe. Acești igieniști nu iau în considerare nici incubațiunea boalei, nici infecțiunea rufăriei și a alimentelor călătorilor [1]).

Mai cu seamă în țări cu o stare sanitară internă imperfectă și unde observarea și desinfecțiunea națională a călătorilor, e posibilă, ea chiar trebue făcută, și invaziunea poate fi oprită cu o mare probabilitate prin mijloace de desinfecție național întrebuințate, prin izolarea bolnavilor în barăci, construite și amenajate după cerințele igienei moderne. Se poate lesne înțelege că acest control și închiderea punctelor de trecere mai puțin însemnate printr'un cordon militar riguros, constitue măsura cea mai eficace și cea mai rațională pe care o putem lua pentru înlăturarea boalelor infecțioase.

In țările unde traficurile sunt complexe și starea igienică îngrijită, aceste măsuri pot fi înlocuite printr'o organizație internă rațională. Cât de eficace e însă și aci oprirea și observarea persoanelor bănuite și a obiectelor, au probat în mod strălucit măsurile luate în Germania pentru controlul navigării pe râuri. In genere, pentru mine nu e clar, dece igieniștii fac o deosebire atât de mare între carantinele de uscat și cele de mare.

Dacă o carantină de mare e rău așezată, cum de multe ori se întâmplă, și nu e combinată cu o desinfecțiune rațională, ea poate infecta ușor apa, mai ușor decât ar putea face o carantină rațională, dar mai depărtată, sau bastimentele pot părăsi carantina într'o stare infectată.

Dacă odată o boală a intrat într'o țară, trebue constatate cele dintâi cazuri, și pentru aceasta, e neapărat trebuincios de a apela la locurile competente pentru orice caz bănuit. Nicio chestie de competență ori teamă de greșeli, care nu pot strica, drept vorbind, nu pot să ne oprească dela

[1]) Vezi *Note la Statul în fața noilor cercetări bacteriologice*, punctul d *(Nota Red.)*.

această strictă cerință, a cărei necesitate va trebui să fie recunoscută treptat cu desvoltarea tuturor straturilor sociale.

Dacă astăzi medicul funcționar e insuficient preparat și plătit, ba chiar poate fi socotit ca concurentul medicului practic, în urma unei educațiuni speciale obligatorii în unul din institutele sanitare mari și a plății corespunzătoare, în curând va trebui să ia un loc așa că toate celelalte neînțelegeri se vor înlătura.

Acestor specialiști li se vor putea încredința diagnozarea, izolarea și desinfectarea în anumite cazuri și serviciul polițienesc li se va pune la dispozițiune.

Cât privește mijloacele de desinfecțiune și felul acțiunii lor, va fi o sarcină specială a institutelor sanitare de a fi experimentate pe o scară mult mai întinsă decât s'a făcut până acum, cât privește influența lor specifică.

In inspecțiunile mele pe timpul holerei în România, m'am putut din nou convinge că ar fi fost ușor să învingem epidemia pe baza cunoștințelor noastre bacteriologice, căci, apa din port constituind un focar de infecție, procurarea apei de băut din locurile așezate deasupra orașului și oprirea întrebuințării apei de port ar fi stârpit epidemia deodată.

In Bulgaria, unde sfaturile mele au fost executate fără întârziere, epidemia circumscrisă care era nutrită prin apa de Dunăre infectată, s'a putut deodată suprima după ce s'a împiedecat procurarea acestui fel de apă.

Specificitatea strictă a bacililor holerei aduși de aiurea, care trebue menționată, cu toate numeroasele forme de bacili asemănătoare, ne ușurează lupta în contra epidemiei, pe când pentru combaterea tifosului abdominal, conform experienței, trebue întrebuințate toate mijloacele care pot înlătura infiltrarea în apă de băut sau de întrebuințat a evacuărilor umane sau a materiilor putrescibile, sau infectarea prin ele a altor mijloace de alimentare.

Rudenia strânsă arătată de mine și formele de trecere între bacilii tifici locali și bacilii de putrefacție, arată că putem combate febra tifoidă prin măsuri îndreptate împotriva infecțiunii prin bacilii de putrefacție și în special bacilii materiilor fecale.

Bacteriologia bacililor tifici e mai nesigură decât aceea a bacililor holerei și ca concluzie, combaterea anume a bacililor tifosului mai grea. Nici împotriva holerei, nici împotriva tifosului abdominal nu cunoaștem până astăzi mijloace active, specifice la om, dar e probată pentru amândouă

boalele, posibilitatea unei terapii specifice pentru prezervare și vindecare. Suntem departe însă de a cunoaște acțiunea productelor bacterice respective sau a sucurilor animalelor imune asupra omului sau de a le întrebuința. Măsurile profilactice pentru amândouă boalele sunt de cea mai mare importanță, mai cu seamă curățenia substanțelor evacuate, dispoziții raționale și bine executate pentru îndepărtarea acestor substanțe și procurarea apei bune de băut; însă studiul modului de vindecare a boalei trebue rezervat institutelor de stat și sanitare. Dizenteria endemică provine din pricini identice și cercetările noastre recente au probat că ea e datorită numai în parte prezenței amebelor, în parte e ocazionată de alte microorganisme înrudite, fie cu bacilii de putrefacție, fie cu aceia ai supurațiunii și inflamației ulceroase a intestinului însoțită de abcese hepatice, afecțiune deasă în orient, datorită acelorași cauze. Impotriva acestei boale, va trebui ca, în general, să se întrebuințeze acele măsuri profilactice ca și pentru cea precedentă.

O grupă deosebită o constitue boalele eruptive infecțioase, dese la copii, asupra pricinii cărora suntem puțin orientați.

Experiența ne-a arătat multe fapte în privința felului răspândirii acestor boale și mijloacele pentru înlăturarea lor. Așa, vaccinarea împotriva variolei e de cea mai mare însemnătate și e rușinos pentru starea actuală a organizațiunii sanitare, că cu toată specificitatea vaccinațiunii, în mai multe țări civilizate, mortalitatea și morbiditatea de variolă e așa de mare. La acestea, ar trebui să se gândească cercetătorii care caută toate mijloacele de vindecare într'un tratament specific al boalelor. Nici prin cel mai bun tratament sau prin cea mai rațională vaccinațiune, nu vom putea combate o epidemie față cu organizația actuală sanitară așa de defectuoasă.

Armata germană ne probează că și în această privință, numai prin dispoziții generale, inteligente și puternice, se poate obține un rezultat bun.

Intre boalele copiilor, difteria e cea mai teribilă și cea mai grea de evitat în orașele mari mai cu seamă. La țară, trebue să fie mai ușor de a ne stabili un sistem de izolare de desinfecție.

Descoperirea bacilului, a productelor și proprietăților sale biologice, ne-au dat deja indicațiuni asupra combaterii boalei, deși desinfecțiunea faringiană, a cărei acțiune a fost probată prin cercetările noastre și ale lui L ö f f l e r, și terapia cu serum sanguin care, în urma experimentelor la animale făcute în Institutul de Boale Infecțioase din Berlin, până acum la om nu a putut da rezultate destul de demonstrative. Probabil

că, după starea actuală a științei, e mai ușor să oprim o epidemie prin injecțiune cu serum terapeutic la copii sănătoși și periclitați, decât prin încercări terapeutice. Cum procedeul e nevătămător și cantitatea serului foarte mică pentru a apăra de difterie pe mai multe săptămâni, cred că e indicat să se facă astfel de inoculări preventive în regiunile amenințate.

Măsuri identice din partea statului, după propunerea lui R o u x, sunt îndreptățite și împotriva tetanosului.

In vederea pericolului din partea scarlatinei și mai cu seamă a tifosului petehial e neapărat trebuincioasă o izolare și desinfecție energică și aceasta e datoria statului.

Bacteriile, care se asociază cu boalele exantematice, sunt de acelea care trăiesc în formă atenuată în cavitatea bucală sau faringiană. Așa, am probat că bronșita din rujeolă e datorită obișnuit streptococilor, pneumococilor, bacteriei mucogene și stafilococilor, și pneumonia din rujeolă, pneumonia și nefrita scarlatiniformă se datoresc streptococilor sau pneumococilor. Noma, care constitue una din cele mai teribile complicațiuni e pricinuită de protei sau alte bacterii, de curând aflate de mine.

Alte boale se pot înlătura mai lesne prin antisepsie mai cu seamă procesele septice, în special acelea care nasc în timpul stării puerperale.

Fiindcă noi în laboratoare cunoaștem din ce în ce mai multe boale decât în domeniul infecțiunii septice, atențiunea noastră trebue să se îndrepteze asupra măsurilor aseptice sau antiseptice la patul bolnavului și nu cerem prea mult, dacă pedepsim neglijența din partea medicilor sau altor persoane însărcinate cu tratamentul, care ar duce la astfel de complicațiuni.

După cum o rană, cu un tratament neglijat, rău făcut, poate să dea naștere la supurație, erizipel, gangrenă, sepsie sau tetanos, tot așa cunoaștem pentru invaziunea bacteriilor care ocazionează aceste cazuri, alte multe momente predisponente, între care slăbiciunea organismului prin boală și mizerie ocupă primul loc [1]).

E vorba deci la cele mai multe boale de un lanț de cauze maladive mai îndepărtate sau mai apropiate, ale căror elemente pot fi combătute prin felurite măsuri, care cad în domeniul instituțiunilor sanitare de cercetare și instrucțiune, a organizațiunii sanitare executive, precum și a științelor sociale propriu zise.

Tot așa de inactive ca și vreo mixtură întrebuințată împotriva ftisiei ca ultim cuvânt al relei stări sanitare, pot fi toate speranțele și promi-

[1]) Vezi *Note la Statul în fața noilor cercetări bacteriologice,* punctul e *(Nota Red.).*

siunile acelor cercetători, care necunoscând înlănțuirea cauzelor ce ocazionează boalele, așteaptă totul dela un tratament specific.

Boalele pricinuite prin mizeria socială au, de obicei, caracterul boalelor infecțioase. De mult încă V i r c h o w a arătat că cel mai bun mijloc pentru prevenirea tifosului e înlăturarea mizeriei sociale.

Același lucru îl putem spune de diareea copiilor mici, tuberculoză, pelagră, lepră, scorbut, al căror bacil l-am descris de curând și care e un locuitor obișnuit al cavității bucale și în urma nutririi insuficiente devine patogen. In genere, toate aceste boale se sprijină pe o slăbiciune a organismului, pe o hrană nesuficientă și printr'o invaziune a elementelor pricinuitoare de boale în organismul slăbit.

Natura unei mari grupe de boale infecțioase e bine stabilită, cu toate acestea, nu a reușit până acum a găsi măsuri eficace contra acestora. Se știe numai că unele din cauzele lor predisponibile sunt accesibile influenței statului. Astfel bronșitele, pneumoniile, emfisemele, meningita, peritonita sunt adesea cauza morții, tocmai din cauza predispoziținii la aceste boale, în urma altor boale infecțioase petrecute sau neglijarea acestora.

Se înțelege că frecvența lor ar putea să fie redusă dacă statul ar avea grijă să supravegheze boalele în general, să ajute individului, care nu se poate căuta singur și să prevină boalele predispuse, ca tuberculoza, exantema acută, etc. Prin astfel de măsuri, s'ar putea slăbi chiar acțiunea influenței al cărei agent a fost descris pentru întâia oară de mine la 1890 și cultivat în urmă de R. P f e i f f e r; căci tocmai boalele precedente ale aparatului respirator sunt acelea care facilită extensiunea și cauzează gravitatea acestei boale.

O grupă importantă de boale infecțioase și pe care statul le poate preveni este aceea ce omul contractează dela animale și pentru acest scop, se cere ca veterinarii să conlucreze cu medicii funcționari ai statului.

Nu se cunoaște încă destul frecvența diferitelor forme de morvă la om, deoarece un mare număr de atare cazuri nu sunt bine diagnozate.

Am preparat în acest scop din culturi de morvă, o substanță analoagă tuberculinei, maleina, pe care am întrebuințat-o pentru diagnosticul boalei. Această substanță a fost mai întâi întrebuințată în același scop, în Germania, Franța și Rusia. Tot astfel și tuberculina ar putea să contribue la prevenirea tuberculozei, dacă aceasta ar fi întrebuințată de stat la animale pe o scară mai mare.

Cea mai teribilă boală ce contractăm dela animale e fără contrazicere turbarea. Numai Germania, grație măsurilor raționale și riguroase de poliție sanitară, s'a putut face stăpână pe această boală; în celelalte țări însă, spiritul public și organizațiunea sanitară se află pe o scară atât de puțin desvoltată încât nu se recunoaște statului, dreptul de a reglementa sănătatea câinilor, cu atât mai puțin aceea a oamenilor.

Astfel ca niște mijloace mai costisitoare și mai puțin eficace, vaccinațiunea antirabică a lui Pasteur, [trebue] să țină deocamdată locul altor măsuri mai raționale.

In această direcțiune, avem de înregistrat în timpul din urmă mari progrese. Intre altele, semnalăm vaccinațiunea intensivă și aceea practicată pentru prima oară la Institutul nostru cu ajutorul serului de sânge al animalelelor tare imunizate și care ne-a condus la descoperirea unei metode nevătămătoare de a garanta câinii în contra turbării.

Aceasta a fost prima încercare reușită de a combate o boală naturală (spontană) prin serul de sânge al animalelor imunizate.

Intocmai ca și contra turbării nu poate statul, din aceeași cauză, să isbutească, contra altor boale transmise de câini așa de exemplu echinococoza.

Aceste puține exemple ajung spre a demonstra că un stat organizat în spiritul propunerilor mele, ar putea să garanteze sănătatea cetățeanului mai mult decât astăzi, și pe o scară mult mai înaltă, numai prin mijloacele cercetate în laborator și prin experiență, și că crearea de institute sanitare pentru complectarea și înmulțirea acestor mijloace e absolut necesară. Vedem că nimic nu justifică separarea sănătății publice de aceea a individului. Și tocmai pentru aceasta, îndatoririle statului se măresc într'atâtea încât se impune o reformă radicală a stării sanitare.

Dacă comparăm aceste păreri cu acelea ale sociologilor, vedem că aceștia din urmă în clasificarea atribuțiunilor statului nu iau în considerațiune în destul importanța stării sanitare. Cu toate că această considerabilă importanță a fost întotdeauna recunoscută, se dă cu toate acestea prioritate altor interese ale statului care împiedecă realizarea intereselor sanitare; numai sub anumite condițiuni se lasă îngrijirea individului în sarcina statului și intervențiunea acestuia în sânul familiei în interesul sănătății generale este totdeauna privită cu groază.

Știința medicală nu va remedia răul cât timp nu va reuși să dobândească mijloace spre a pune în practică și în mod convingător rezultatele cercetărilor moderne.

Pentru a ajunge aci, ne incumbă datoria ca noi înșine să ne desbrăcăm

de toate interesele străine de știință și să lăsăm altora grija de a apăra interesele comerțului, ale industriei, politicii, armatei și ale familiei.

E necesar ca medici cu o educație specială și neîmpedecați de clientelă să răspândească în cercurile de sus, în special în parlament, convingțiunea de însemnătatea achizițiunilor științei noastre, pentru ca organizațiunea sanitară să dobândească acel loc care îi aparține grație marii însemnătăți pe care ea o are pentru fericirea cetățenilor.

Prima consecință a unei astfel de interveniri ar fi înființarea de institute ale statului, înzestrate cât se poate de bogat, în care lucrările de laborator ar fi completate și să se tragă din ele consecințe practice și care în același timp, să constitue o școală superioară pentru oamenii de stat, conducătorii stării sanitare și ai spitalelor, precum și a personalului didactic, medical și tehnic.

Aceste persoane astfel instruite ar trebui să transforme fundamental statul pe o bază sigură, în sensul unei reforme internaționale și sociale, și anume trebue afirmat principiul că sănătatea individului nu poate fi despărțită de cea generală, că sănătatea unei clase e condiționată de a alteia și că anume, sănătatea claselor inferioare are cea mai mare însemnătate. Condițiunile sănătății claselor de jos stau mai întâi într'o lipsă nedreptățită a cerințelor celor mai primitive ale vieții și sănătății, și numai în a doua linie, în grija defectuoasă a statului pentru institute generale igienice și în grija insuficientă pentru sănătatea individului; soluțiunea chestiunii sociale e deci o condițiune esențială pentru sănătatea publică.

Și grija internațională pentru sănătate ar consta în a pune interesele sanitare ale populațiunii lucrătoare deasupra intereselor capitalului și concurenței, și apoi prin unirea statelor, a înlătura o parte din instituțiunile costisitoare care slujesc de apărare unora împotriva altora, și anume armata, pentru scopuri sanitare.

In administrațiunea sanitară, întâlnim cerințe nu mai puțin importante între care ridicarea serviciului sanitar în ierarhia funcționarilor, ca să ocupe primul loc, în același timp ar trebui ca întreaga administrațiune sanitară să se îndrepteze asupra cunoștințelor speciale azi așa de defectuoase.

Administrațiunea sanitară trebue să aibă o egală autoritate cu a ministerului, dar fără să aibă nesiguranța politică, și în cazurile urgente drept liber de deciziuni.

Funcționarii trebue să fie inamovibili, mai numeroși, sus puși, bine plătiți și depărtați de orice activitate politică sau medicală.

In așa împrejurări, chestiunile sanitare pot fi ordonate într'un mod

competent și pe o bază științifică și se poate afla măsura în care statul poate interveni în starea sanitară generală sau individuală.

Pe când pe de o parte progresul reclamă libera desvoltare intelectuală a individului, ar trebui ca, condițiunile desvoltării corporale, care constau în evitarea influențelor externe vătămătoare, să cadă tot mai mult în domeniul activității statului.

Un stat așa perfecționat e îndreptățit și obligat să intervină mult mai mult în libertatea manifestațiunilor individului decât a făcut până acum, căci cercetările moderne au recunoscut că această limitație e o condiție pentru desvoltarea tuturor în bune condițiuni.

Cu toate că administrațiunea noastră sanitară e imperfectă chiar în țările cele mai bine organizate, în cele mai multe țări însă e cu totul inactivă, totuși câteva măsuri raționale au putut fi aduse la îndeplinire, arătând cât de folositoare ar fi răspândirea lor.

Indată ce însă vreo măsură sanitară a fost recunoscută ca practică, îndată ce a fost descoperit vreun adevăr aplicabil la îmbunătățirea sau realizarea bunei stări sanitare e o datorie a statului să o adeverească, utilizeze și generalizeze.

Numai astfel starea sanitară va deveni obiectul unei științe și anume al celei mai pozitive științe de stat, iar statul realizând unul din scopurile sale cele mai însemnate va deveni statul sanitar.

PROLIFERĂRILE CELULELOR FICATULUI ÎN DIFERITELE LUI AFECȚIUNI

CONTRIBUȚIUNE LA STUDIUL ANATOMOPATOLOGIC AL FICATULUI

La 1819 Laennec separă *ciroza* de celelalte boale ale ficatului și face astfel un mare progres în patologia ficatului. Cu totul incidental și cu ocaziunea unui bolnav atins de „pleurezie emoragică în partea stângă, cu ascită și boală organică a ficatului" Laennec dă următoarea descriere: „ficatul, redus la a treia parte din volumul său, era ascuns în regiunea pe care o ocupă; suprafața externă, ușor mamelonată și sbârcită, avea o coloare cenușiu-gălbuie; tăiat, părea cu totul compus de o mulțime de granulațiuni de mărimea unui bob de cânepă sau de mei, galbene sau gălbui-roșiatice", iar în notă, „o voi numi ciroză din cauza colorii sale (χιῤῥός, roșu); desvoltarea sa în ficat este una din cauzele cele mai comune ale ascitei. Un ficat care conține ciroze, pierde volumul în loc să se mărească"[1]). Deși Laennec consideră cirozele ca niște neoplazii, părerea lui a fost rectificată, dar separațiunea acestei boale a fost fecundă în cercetări ulterioare.

Numirea de *ciroză,* dată de Laennec, se păstrează probabil grație potrivirii cu numele *scleroză,* sub care se înțeleg astăzi toate îndurațiunile produse prin desvoltarea țesutului conjuctiv.

Cercetările lui Kiernan[2]) asupra structurii ficatului au demonstrat existența anormală a unui schelet conjunctiv, care înconjoară și pătrunde lobulul hepatic, și desvoltării acestui schelet conjunctiv îi atribue el desvoltarea cirozei. O publicațiune anterioară, dar rămasă fără răsunet, este a

[1]) *Traité d'ascultation médicale,* 1819.
[2]) *Philosophical transactions,* 1833.

lui Boulland (1826), care, combătând doctrina lui Laennec, arătase că, în ciroze, nu este producere de țesut accidental, dar numai o disociere a elementelor glandulare ale ficatului prin desvoltarea țesutului vascular.

Andral[1]) și Becquerel[2]) mai în urmă, bazați pe o cunoștință incompletă a anatomiei ficatului, ajungeau la idei cu totul eronate în privința boalelor acestui organ.

Totuși Bright[3]), încă din 1827, descrie câteva cazuri de ciroză, face și trei planșe macroscopice, arătând desvoltarea țesutului interstițial și explicând prin aceasta producțiunea ascitei.

După Kiernan, Hallmann[4]) din Prusia arată că ficatul cirotic, din cauza hiperplaziei conjuctive, dă mai multă gelatină prin fierbere. In fine Oppolzer din Praga[5]) precizează și mai mult, servindu-se de microscop, ca și Hallmann, și descrie desvoltarea țesutului conjunctiv și astuparea venelor porte fie din cauza unei flebite, fie din ectazia biliară, germenul actualei diviziuni clasice a cirozelor.

In 1846 și 1849 Requin[6]) publică cel dintâi două observațiuni de ciroză cu hipertrofia ficatului, insistând asupra faptului că ciroza nu aduce necesarmente atrofia organelor.

Morgagni însă de mai înainte descrisese un caz de ciroză hipertrofică, dar fără să tragă nicio concluziune[7]). Requin merge și mai departe, și la 1851, în suplimentul la *dicționarul* dicționarelor scrie liniile următoare: „Ciroza e datorită hipertrofiei scheletului vasculo-celulos al unui număr mai mult sau mai puțin mare de granulațiuni hepatice. Aceste granulațiuni nu se hipertrofiază toate deodată, dar succesiv și atrofiază granulațiunile sănătoase. De aici, de regulă, sbârcirea și atrofia massei generale a ficatului. Dar în unele cazuri se poate întâmpla, se înțelege ușor, ca numărul granulațiunilor hipertrofiate să fie considerabile și să constitue o hipertrofie generală a viscerului". Monneret[8]) protestează contra ideilor lui Requin, dar în anul următor, Gubler în teza sa de agregațiune, făcând cunoscute în Franța cercetările lui Kiernan și ale celorlalți autori străini, a stabilit definitiv istoria anatomică a cirozei. El caută să deose-

[1]) *Précis d'Anat. path.,* 1829, v. II.
[2]) Arch. gén. de méd., 1840.
[3]) *Report of med. cases.*
[4]) *De cirrhosi hepatis,* Berlin, 1830.
[5]) *Vierteljahresschrift f. d. prakt. Heilk.,* 1844, v. III.
[6]) *Path. méd.,* 1846, t. II, p. 749 și Mesnet, Union médicale. 1849, p. 182.
[7]) A 36-a scrisoare, „ficatul era mare peste măsură, deși nu era de coloare urâtă pe dinafară, înăuntru era de un brun cam palid, și dacă-l priveam cu atențiune și înăuntru și în afară era peste tot presărat de niște puncte brune și era mai dur decât de ordinar. Splina era de două ori mai mare".
[8]) Arch. de méd., 1852.

beasc ă, ceea ce făcuse Requin mai înainte și ceea ce bănuise Cruveilhier, o ciroză *atrofică* și alta *hipertrofică*.

La 1857, Todd[1]) emite părerea că ciroza hipertrofică nu e numai o fază inițială transitorie a sclerozei hepatice, dar o boală specială și fără nimic comun cu ciroza atrofică. El descrie 3 forme, dar în toate nu vede leziuni active decât în țesutul interstițial.

La 1859, Charcot și Luys confirmă această diviziune a cirozelor în atrofice și hipertrofice (după ce se publicaseră în același sens observațiunile lui Lacaze, Millard, Genouville). Prin examen histologic stabilesc diviziunea. La 1871, apare memoriul lui Ollivier[2]) așezând ciroza hipertrofică în cadrul nosologic.

In Germania, după Hallmann și Oppolzer, autorii care se ocupă mai mult de patologia ficatului sunt: Wagner[3]), Liebermeister[4]), care admit o ciroză unică, atrofică cu un prim stadiu de hipertrofie; Frerichs[5]), Bamberger și Rokitansky[6]) care împărtășesc aceeași opiniune. Birch Hirschfeld, în tratatul său de anatomie, adoptând această opiniune, se pronunță categoric în contra unei forme hipertrofice speciale a cirozei.

Prin medicii francezi din Algeria, prin cei englezi din Indii cunoaștem afecțiunile tropicale ale ficatului. Microscopul ne introduce în intimitatea leziunilor de structură.

Cu progresele histologiei patologice se lămuresc mai bine și leziunile ficatului. Treptat, ele se precizează, simptomele care le corespund devin mai clare și se stabilesc entități morbide acolo unde mai înainte nu era decât haos. Ciroza dă ocaziune la o mulțime de lucrări de mare valoare.

Cărțile lui Budd, Murchison, Frerichs, arată progresul imens în această ramură a patologiei. Cu toate acestea, deși cunoaștem mult în patologia ficatului, suntem încă departe de a avea noțiuni bine determinate și o clasificare nosologică a acestor afecțiuni.

E curios cum și în anatomia microscopică ca și în cea macroscopică studiul cirozelor este mai neglijat; pe când în cancere se insistă mult asupra turburărilor parenchimului însuși, în ciroze nu se cercetează decât starea țesutului interstițial lăsând parenchimul propriu zis, lobulul, celulele ficatului, în ultima linie, dându-le un rol cu totul pasiv.

[1]) Med. Times and Gaz., 1857, p. 571.
[2]) Union médicale, p. 361.
[3]) Arch. der Heilk., 1862.
[4]) *Beitr. zur path. Anat. und Klin. der Leberkr.*, 1864.
[5]) *Klin. der Leberkr.*, 1861, v. 2, p. 11.
[6]) *Path anath.*, 1862, v. III.

Astfel, în lucrările mai importante asupra diferitelor leziuni ale ficatului, nu am aflat menționat mai nicăieri vre-un semn de proliferare activă a țesutului hepatic. In bibliografia destul de întinsă ce am avut la dispoziție.... nu am găsit descrise atare leziuni decât pentru prima oară la 1864 de Griesinger și Rindfleisch[1]) într'un caz de adenom, Friedreich și Hoffmann (1861 și 1867 „Virchow's Archiv") în cazuri analoage. Eberth arată cam în același timp, că țesutul adenomatos derivă din trabeculele ficatului. In ciroze faptul e observat tocmai la 1874 de D. Hayem („Arch. de physiol", t. I, p. 126), care descrie două cazuri cu autopsie și arată că nu a văzut transformarea celulelor ficatului în celule conjunctive, cum a aflat Wickham Legg („Rev. des sc. méd.", t. II, p. 102). „Dar mi-ar fi imposibil să resping ipoteza că celulele ficatului sunt înmulțite, căci câțiva lobuli în observația II păreau prea voluminoși și cu trabecule celulare de o bogăție remarcabilă, cu celulele mai mici decât în stare normală. Se poate dar ca hiperplazia celulelor ficatului să joace un rol oarecare în această leziune hipertrofică" (p. 143).

Mai în urmă, în 1878 și 1879 în două memorii D-nii Kiener și Kelsch[2]) au atras atențiunea anatomopatologiștilor asupra unei leziuni, pe care au numit-o hepatită parenchimatoasă miliară cronică. Asupra acesteia autorii nu sunt încă de acord din cauza confuziunii care domnește încă asupra hepatitei parenchimatoase în general. Această leziune constă în niște hiperplazii epiteliale câteodată mici, miliare și vizibile numai la microscop, câteodată voluminoase proeminând sub capsulă cu adevărate granulațiuni hepatice; unele nu se disting de parenchimul înconjurător decât printr'o colorațiune specială, prin schimbarea dispoziției trabeculelor și prin volumul mai mare al celulelor. D. Ch. Sabourin[3]), socotind că faptul a fost observat de D-nii Kiener și Kelsch numai la impaludați, publică observațiunile a 3 tuberculoși și a unui cardiac, care prezentau aceeași leziune, pe care autorul o numește hiperplăzie epitelială, ca să elimine ideea de inflamațiune și o consideră ca efectul obstrucțiunii biliare.

In 1881, Sabourin își face teza inaugurală asupra aceluiași subiect.

In rezumat, putem deosebi în istoria patologiei hepatice 3 perioade: I-a în care toate leziunile sunt confundate și descrise în mod vag sub nume

[1]) Arch. d. Heilk.
[2]) Kiener et Kelsch, *Affections paludéennes du foie*. Arch. de physiol., 1878 și 1879.
[1]) Arch. de physiol., 1880, p. 924.

deosebite; a II-a începând cu Bayle, Cayol și Laennec (1812—1840), este perioada de studii serioase anatomopatologice *macroscopice,* în care se separă cancerul și ciroza, sifilisul, tuberculele; în fine a III-a perioadă a cercetărilor fine, *microscopice,* începând cu Oppolzer, Hallmann etc., caută a preciza mai bine leziunile și a le deosebi unele de altele.

Toate lucrările în care se menționează despre proliferațiunea țesutului propriu al ficatului au avut puțină înrâurire, căci astăzi încă rar se amintește această proliferare în cărțile clasice. D-nii Cornil și Ranvier, în tratatul D-lor de histologie patologică, tratează ceva mai pe larg despre aceste leziuni, dar le consideră ca [fiind] complicații.

Ne propusesem întâi a studia numai cancerul primitiv al ficatului, a cărui frecvență la noi în țară ne atrăsese atențiunea. Dar cercetarea câtorva cazuri de adeno-carcinome ne-a arătat proliferarea particulară a celulelor ficatului și transițiunea dela adenom la carcinom. In aceste cazuri de adeno-carcinome am văzut foarte clar că, în unii lobuli, cu aspect normal, câteva trabecule proliferau și aveau tendința de a forma mici insule adenomatoase. Atunci, cercetând mai multe cazuri de ciroze atrofice, mixte și hipertrofice, tocmai din acest punct de vedere, am ajuns la o vedere generală, pe care o expunem în această lucrare.

CERCETĂRI EXPERIMENTALE ASUPRA PROLIFERĂRII FICATULUI

Proliferarea elementelor *biliare* a fost observată întâi de Wagner în 1862, la un ficat cu ciroză atrofică și a fost numită „formațiune în formă de vase" apoi de Liebermeister 1864 și descrisă ca „șir de nuclei" care stau în legătură cu vasele *sanguine.* Zenker, Waldeyer și Klebs le-au privit ca dependente de parenchimul atrofic al ficatului sau de căile biliare. Pentru întâia oară însă, aceste formațiuni tubuliforme au fost demonstrate de Cornil [1]) ca niște canalicule biliare. Charcot și Gombault [2]), Hanot [3]), Kiener și Kelsch [4]), Friedländer, Ackermann, Arnold, Klein, Tceniaev și alții, prin cercetări experimentale și observațiunea atentă a cirozelor atrofice și hipertrofice, au admis proliferarea căilor biliare și au considerat formațiunile menționate ca niște canalicule biliare neoformate.

[1]) Arch. de physiol., 1874.
[2]) Arch. de physiol., 1876.
[3]) Th. de Paris, 1876.
[4]) Arch. de physiol., 1886.

In anii din urmă W. v. Podwyssocki, jun. [1]) a întreprins o serie de cercetări asupra ficatului pisicilor, purceilor de India și iepurașilor. Traumatizând organul și sacrificând animalul după câteva zile, a observat fenomene de proliferațiune vie a *parenchimului,* a căilor biliare și a vaselor; transformare embrionară a celulelor, figuri de kariokineză, înmulțirea nucleilor, etc.

Aceasta fiind întâia lucrare prin care se demonstrează *proliferabilitatea* celulelor ficatului, am întreprins și noi experiențe de control și am produs un traumatism hepatic la un iepure, iar după cinci zile, am scos fragmentul de ficat traumatizat, asupra căruia am făcut prima observațiune.

OBSERVAȚIUNI

Iepure, inciziune pe ficat, piesă scoasă după 5 zile.

Observațiunea Nr. 1. Pierderea de substanță e umplută cu un fel de rețea fibrinoasă amestecată cu sânge, apoi un strat de sânge la periferie și, dela marginile acestei pierderi de substanță, un strat subțire de celule fusiforme bine colorate, de unde pornește în interiorul sângelui o rețea de atare celule.

Apoi urmează pe alocuri o zonă de celule ale ficatului cu totul palide și rigide, necrotice și cu vase dilatate.

In alte locuri, vedem, la marginea ficatului distrus, câteva canalicule biliare și în jurul lor, niște celule fixe, umflate, proliferate; nicăieri nu există leucocite.

Celulele ficatului, împrejur sunt puțin modificate, arată însă ici colo câte o figură de kariokineză. In unele locuri, în mijlocul acestui țesut proliferat, cu celule ovale sau fusiforme și cu câte o celulă cu kariokineză, se observă niște formațiuni lucide, rigide, aproape de mărimea unor celule de ficat, dar sunt celule conjunctive.

Observațiunea Nr. 2. După 8 zile, la același iepure, s'a produs o deranjare în dispoziționea celulelor, cu semne de proliferare a lor și cu figuri kariokinetice, dar nu sunt tocmai bine păstrate.

Iepure, inciziune și cauterizare a ficatului cu NO_3H, piesă scoasă după 10 zile.

Observațiunea Nr. 3. In regiunea traumatizată, există o emoragie și o izolare, în unele puncte a celulelor hepatice. In apropierea emoragiei, celulele sunt totdeauna colorate.

Aflăm aici semnele unei proliferări evidente: nucleii sunt mai măriți și cu mai multă substanță cromatică; de regulă, se află 2 nuclei într'o celulă și rareori, există în interiorul celulelor o figură de kariokineză. Alte celule din această regiune devin, din contră, mai palide, cu nucleu veziculos, palid.

Celulele conjunctive nu arată nicio proliferare.

[1]) *Regeneration der Drüsengewebe,* Beiträge von Ziegler und Nauwerck, 1886.

Observațiunile noastre confirmă rezultatele lui Podwyssozcki, demonstrând proliferabilitatea mare a celulelor ficatului, care s'a arătat mai mare chiar decât a țesutului conjunctiv din același organ.

In acest capitol, al cercetărilor experimentale hepatice, avem de citat, în ce privește proliferarea parenchimului hepatic, cercetările lui Ziegler și Obolonski controlate de Wolkow[1]). După acești autori, în cazurile de otrăvire prin arsenic în mod experimental, la animale, se constată degenerare grasă și procese necrotice alături cu semne de proliferare, cu cariomitoze, care însă, sunt mai putin numeroase decât celulele degenerate. Nu s'a stabilit încă dacă aceste fenomene sunt expresiunea unui început regenerativ sau sunt datorite acțiunei directe a arsenicului asupra celulelor, cum crede Ziegler și Obolonski.

Cercetările experimentale ale D-lor Charcot și Gombault prin legarea coledocului au fost repetate acum în urmă de Janowski[2]) care arată, pe lângă necroza periferică a loburilor, din distanță în distanță fenomene de proliferare a celulelor ficatului, manifestate prin înmulțirea celulelor și prin diviziunea nucleilor; pe alocuri celulele ficatului sunt turtite și pigmentate. Gerhardt și Dietrich[3]) în aceleași experiențe, pe lângă focarele necrotice, află o neoformațiune de canalicule biliare pe contul celor vechi și poate și pe contul celulelor ficatului, ceea ce autorii cred că nu pot susține cu multă bază.

PROLIFERĂRI OBSERVATE ÎN FICATUL CE CONȚINE PARAZIȚI

(Coccidii, Echinococ)

Rezultatele, obținute în mod experimental la animale și care arată puterea de proliferare foarte întinsă a ficatului, nu se pot generaliza și la om, deoarece aici sunt foarte rare cazurile de rezecțiuni parțiale ale ficatului[4]). Totuși alterațiunile aflate la animale și la om în ficatul conținând paraziți, arată întotdeauna aceeași putere de proliferare.

Astfel, într'un caz de coccidioză a ficatului la iepure am observat următoarele:

[1]) *Ueber das Verhalten der degenerativen Vorgänge in der Leber bei Arsenikvergiftung.* Virchow's Archiv, v. CXXVII, p. 477.

[2]) *Beiträge zur path. Anat. der biliären Lebercirrhose.* Ziegler's Beiträge, v. XI, p. 344.

[3]) Arch. f. exp. Path., v. 30, p. 1—20.

[4]) Cazul studiat de Ponfick și cel publicat de Karl-Hess, Virchow's Archiv, v. III.

Ficat de iepure cu coccidii.

Observațiunea Nr. 4. Proliferarea căilor biliare se poate studia mai bine la coccidioza iepurilor de casă, unde coccidiile determină o proliferare vie, la început tubulară, după aceea papilomatoasă a căilor biliare. Se produce în acelaș timp o proliferare a țesutului dimprejurul căilor biliare, o înmulțire a elementelor fixe în peretele vaselor mici, înconjurate de zone largi de un țesut embrionar, de regulă mononuclear. Apoi țesutul conjunctiv interstițial este în starea unei scleroze sau câte odată a unei umflări edematoase sau poate chiar mucoase, producându-se câtodată un adevărat țesut mixomatos.

Este interesant de studiat cum iritamentul coccidiilor produce în mod indirect, adică fără invaziunea lor, o proliferare foarte vie a căilor biliare. Această proliferare pornește câteodată dela periferia lobulilor, însă fără să se poată observa trecerea celulelor ficatului în canalicule, încât e foarte probabil că provine numai din căile biliare deja existente.

Coccidiile pătrund în canalicule sub formă, așa se vede, de indivizi bine formați, încapsulați într'o membrană granuloasă, și se desvoltă în interiorul acestor canalicule al căror epiteliu e mai turtit, dar arată chiar aici figuri de kariokineză. In același timp, țesutul dimprejur e foarte proliferat și embrionar. Se vede că infecțiunea epiteliului se face într'un stadiu mai înaintat, adică în același timp cu proliferarea vie și papilomatoasă; în acest caz figurile de kariokineză sunt și mai frecvente.

Aceea ce trebue remarcat aici este că coccidiile desvoltate nu există numai în interiorul căilor biliare ci și în jurul lor, în mijlocul țesutului interstițial, probabil în mare parte în spații preformate, limfatice, formând grupe de formațiuni clare și ovale, semănând cu lobulii grăsoși, însă cu atențiune observăm totdeauna structura coccidiei. Focarele acesteia interstițiale pot deveni foarte mari, formând niște noduli mai mari, și pătrunzând între celulele ficatului și comprimându-le produc o proliferare a parenchimului sub forma unei înmulțiri a celulelor cu dispozițiune la periferia trabeculelor și cu tendința la formare de tubi, care intră și în țesutul conjunctiv. Câteodată, celulele ficatului ajungând până în apropierea imediată a coccidiilor, proliferează în sensul unor celule gigante cu nuclei multipli.

La periferia lobulilor, e incontestabil o proliferare, dar nu știm întrucât intră la formarea canaliculelor biliare. In mai multe locuri, s'au produs emoragii în interiorul chisturilor. Nu numai la periferie, dar și in interiorul parenchimului e o proliferațiune, dar nu se văd figuri de kariokineză.

Ponfick[1]) raportează șase observațiuni de echinococ al ficatului, în care lobulii sănătoși arată o proliferare, aranjarea radiară a șireangurilor nu mai există, celulele sunt așezate fără niciun plan; capilarele prezintă sinuozități multiple; celulele glandulare neoformate la periferia acinului sunt mult mai mici decât în stare normală, forma celulelor e schimbată. In conductele biliare, se observă desvoltare de muguri axiali și laterali; acești muguri intră în substanța acinului spre a restabili legătura între canalele mai mari și teritoriile glandulare neoformate.

In cazul nostru am aflat următoarele:

Observațiunea Nr. 5. Diagnosticul anatomic. Chist hidatic al ficatului cu gangrena peretelui inferior subțiat, cu formarea unui abces între ficat și colon ascendent,

[1]) *Ueber Recreation der Leber beim Menschen.* Festschr. d. Asist. f. Virchow, 1891.

cu perforația intestinului. Peritonită cronică cu abcese multiple încapsulate și perforând intestinul în mai multe locuri, anume în apropierea splinei, formând un abces stercoral între splină și colonul descendent; un alt abces între vezica urinară și ansele intestinale vecine.

Ficatul mărit, conține în lobul drept un chist hidatic mare, întinzându-se până aproape de suprafața inferioară a ficatului. Peretele rămas între chist și această suprafață este gangrenat. Intre peretele inferior al chistului și unghiul format de colonul ascendent cu cel transvers găsim un abces stercoral plin cu o materie de o coloare galbenă bilioasă, fecală. In acest loc, aflăm o perforațiune a colonului din abces spre interiorul intestinului.

Examen histologic. Pornind dela peretele chistului constatăm, după membrana hialină a echinococului, un strat tot lamelos, uniform, colorându-se în mod difuz, nu conține celule ci o substanță granuloasă, gălbuie. Apoi vine un strat particular, mai mult papilar, de o grosime de 0,2 mm, uniform roșu, ca o substanță hialină, având în interior o rețea fină de spații oblongi, ocupate de o substanță galben-brună, granuloasă, un fel de pigment. Apoi un strat conjunctiv ondulat, sclerotic, dar cu mai multe celule fixe și cu vase cu pereți sclerozați, paralele la suprafață. In fine un strat subțire embrionar, în care, afară de celule embrionare și fixe, oblongi, se află și celule ale ficatului izolate, și infiltrate cu grăsime și câțiva globi hialini Acest țesut interstițial îngroșat, pătrunde ici colo în interiorul lobulilor vecini. In privința acestor lobuli trebue observat, că la marginea echinococului nu sunt izolați [ci se prezintă] ca un strat continuu format de celule hepatice ca și când am avea de a face cu un singur lobul imens, întins la suprafața chistului. In acest strat parenchimatos, trabeculele celulelor sunt aproape paralele cu suprafața și arată ici colo infiltrațiune cu globule de grăsime, pe alocuri cu tendință la dispoziținne glandulară sau cu dedublarea nucleilor în interiorul trabeculelor, formând câte două șiruri la periferia trabeculului. In fine vedem din distanță în distanță, în interiorul lobulilor, niște globuli mici de celule embrionare mononucleare. Nu vedem aici kariokineze.

Restul ficatului e mai mult modificat, adică partea periferică a lobului este infiltrată cu grăsime și lobulii presărați cu multe celule embrionare sau cu leucocite, poate. Trabeculele ficatului sunt mai distanțate de regulă și în mai multe locuri se vede o proliferare a nucleilor și o dispoziținne la periferie sau simplă hipertrofie și proliferare a nucleilor în jurul venei centrale. Țesutul interstițial e proliferat, adică infiltrat cu celule embrionare.

In acest caz, vedem diferitele straturi ale capsulei formate de un țesut sclerotic în jurul echinococului și, după dispoziținnea lor, putem constata că înainte de toate se formează un țesut embrionar din care apoi se nasc aceste straturi, din care unele sunt cu totul hialine, cu o rețea de spațiuri, sau poate celulară, în care se depun granulațiuni pigmentare. Parenchimul ficatului se întinde la suprafața acestei capsule arătând semne de proliferare câteodată în sensul formării de tubi, în alte cazuri este orientată spre formațiunea de noduli mici în mijlocul parenchimului. Mai departe arată degenerarea grasă și semne de proliferare parenchimatoasă și interstițială.

Düring[1]) descrie „hipertrofia suplimentară a țesutului hepatic" așa de des prezentă la echinococul ficatului, la 17 cazuri. Creșterea de volum se arată, de regulă,

[1]) *Ueber die vikariierende Hypertrophie der Leber bei Leberechinococcus.* Münch, med. Abhandl. I Reihe, 13 Heft.

nu numai în lobii atinși de echinococ, ci chiar în grad și mai mare în partea scutită, deci mai ales în lobul stâng, căci în majoritatea cazurilor echinococul atinge partea dreaptă. Și lobul pătrat și al lui Spiegel iau parte la formațiunea nouă de țesuturi. Hipertrofia poate să fie cauza că, cu toată distrugerea întinsă a parenchimului ficatului, adesea viața se păstrează mult timp. Ocaziune la cercetări i-au dat lucrările citate ale lui Ponfick despre refacerea ficatului la animale precum și reformațiunea de țesut hepatic observată la cazul de ruptură cercetat microscopicește și descris de Karl Hess.

ABCESUL FICATULUI

Studiind inflamațiunile acute ale ficatului am aflat de asemenea proliferarea celulelor glandulare. Vom da aici descrierea unui singur caz. Pentru celelalte se va face o lucrare aparte [1]) din alt punct de vedere și cu această ocaziune se vor vedea mai pe larg leziunile. Nefiind semne de proliferare mai intensă și în sensul cercetărilor noastre, aceste cazuri nu pot intra în cadrul lucrării de față.

Observațiunea Nr. 6. Ion Mogeanu, 21 ani, măcelar, intră în serviciul d-lui profesor Dr. Stoicescu la 26 Octombrie, pentru o hepatită supurată de care și sucombă la 30 Octombrie.

Autopsia făcută de unul din noi arată: enterită ulceroasă a colonului ascendent, complicată de un abces al ficatului care a perforat organul deschizându-se în peritoneu. Icter. Peritonită generalizată.

Ficatul e mai gros, fața superioară ridicată în formă de calotă, suprafața inegală, granulată cu granule foarte mari; la secțiune, suprafața e destul de netedă, gălbue, de consistență flască, dar destul de rezistentă. In unele regiuni, se vede o injecțiune destul de însemnată a țesutului interlobular. In interiorul organului, o parte întinsă este înlocuită de o substanță groasă, cremoasă, neregulată continuându-se fără margini bine limitate în țesutul ficatului. Substanța aceasta a perforat ficatul pătrunzând în peritoneu. In pereții abcesului, cauzat prin distrugerea parenchimului, există trabecule constituite de vasele care au rezistat destrucțiunii. Vezica conține bilă galben-verzuie care se scurge ușor prin căile biliare.

Examenul histologic. In peretele abcesului, se disting mai multe straturi și începând dinăuntru spre țesutul sănătos, există un prim strat în care se află formațiuni diferite: niște nuclei umflați și puțin coloraţi, pigment biliar, niște fibre rupte, umflate, hialine, nuclei vacuolizați și în fine niște formațiuni particulare, foarte colorate și codate, poate productele unor fragmentațiuni celulare particulare. Al doilea strat e mai fibros, apoi un strat areolar cu niște vase, în interiorul cărora există granulațiuni de 1 μ—2 μ în stratul următor, se află niște insule formate de celule mari epiteliale, probabil din căile biliare și în mijlocul lor există formațiuni hialine necolorate, cu câte un nucleu hialin colorat; asemenea formațiuni există și în mod liber. Un vas din acest strat e umplut cu formațiunile codate ca

[1]) Vezi articolul V. Babeș și V. Zigura, *Enterohepatita.*

cele descrise şi înconjurate de nuclei umflaţi. In intervalul acestor formaţiuni şi între celulele ficatului, există un fel de infiltraţiune uniformă, roză. După aceste straturi vin celulele ficatului mai mult izolate sau legate prin nişte prelungiri.

In definitiv se găseşte în acest caz:

Inflamaţie vie şi în mai multe puncte, inflamaţia trece într'o necroză, care, ramolindu-se, produce abcesele. Nu se vede aici vreo inflamaţiune particulară, cu grămădire de celule limfatice la marginile abceselor. In tot ficatul, se pot distinge 3 elemente: celule hepatice aproape cu totul distruse, formând nişte trabecule izolate sau nişte grupe în apropierea venei centrale, despărţite de această venă printr'un strat gros de ţesut embrionar; partea periferică a lobulului hepatic este ocupată de un ţesut palid, compus de celulele ficatului şi un exudat fibrinos, granulos între aceste celule. Celulele necrotice sunt turtite şi eşite din legătură cu alte celule. La marginile abcesului câteodată s'au aglomerat celule de diferite provenienţe: cuiburi de celule mari cu nucleu mare, cu reţea cromatică, celule fragmentate, celule mononucleare, părţi cromatice provenind din celulele distruse; ici colo grupe de elemente hialine de 10 μ, diametru, piriforme, formând şiruri, de formă neregulată, cu prelungiri numai într'un sens. Aici se mai află grupe mici de celule endoteliale hipertrofice sau hepatice. In mijlocul acestor grupe de celule, se află reţele fine, rău colorate. Altă dată se observă aici nişte elemente rotunde ca celule mari cu nuclei mici la periferie şi protoplasmă foarte granulată, sau cu aspect uniform, cu nucleu hialin sbârcit în mijloc.

SIFILISUL FICATULUI

Sifilisul poate produce în ficat o proliferare vie a celulelor glandulare, ceea ce ar explica în parte hipertrofia organului într'unul din lobii săi când celălalt este ocupat de o leziune distrugătoare, gomă sau scleroză.

Intr'un caz din Serviciul d-lui profesor Kalinderu, e foarte evidentă această proliferare.

Observaţiunea Nr. 7. N. Popescu, bibliotecar, intră în serviciul D-lui profesor Kalinderu, cu ficatul mărit, ascită, etc. a suferit de sifilis. La autopsie se constată un sifilom mare al ficatului.

In fig. m. din planşa I-a este reprezentată o secţiune la marginea sifilomului. Se vede aici proliferarea ţesutului hepatic în vecinătatea gomei.

Celulele ficatului sunt mai mult izolate, şi dela periferia lobulilor, pleacă o proliferare cu celule, care se prelungeşte, formând o reţea densă, semănând cu un fel de ţesut embrionar, care se întinde în mijlocul ţesutului sclerotic format mai cu seamă de vase obliterate cu pereţii foarte îngroşaţi, sifilitice. Natura epitelială a acestui ţesut celular reiese din pigmentul biliar şi din nişte formaţiuni hialine care se află în mijlocul acestui ţesut şi în jurul cărora celulele sunt dispuse sub formă glandulară sau acinoasă.

In apropierea părţii necrotice a sifilomului celulele devin fragmentate.

Sifilisul secundar ar produce, afară de icter, care este un accident benign, o degenerare parenchimatoasă acută a ficatului (Lebert, Fournier, Charcot etc.). In aceste cazuri, examenul microscopic nu arată decât celule degenerate; dar

atrofia acută nu este o boală care să depindă direct de sifilis. Sifilisul joacă numai rolul de agent provocator.

Sifilisul terţiar, căpătat sau moştenit, ia două forme în ficat: sifilomul difuz şi sifilomul circumscris. Leziunile elementare sunt aceleaşi: scleroză perivasculară, infiltraţiune cu celule embrionare care se organizează în ţesut fibros sau se grămădesc şi degenerează formând gomele.

Chaufard[1]), Hutinel şi Hudelo[2]), descriind mai amănunţit leziunile microscopice, spun că au aflat celulele ficatului în stare normală sau disociate şi înconjurate de ţesut fibrinos (Malassez).

Cazul citat este un sifils terţiar cu forma sclero-gomoasă, leziune caracteristică, specifică. Pe lângă caracterele obişnuite ale sifilisului asupra cărora nu ne-am întins, am aflat în acest caz proliferaţiunea particulară a celulelor ficatului. Această observaţiune e cu atât mai interesantă cu cât nu a fost încă făcută de autori.

După Frerichs (p. 553), în sifilisul hepatic, se produce o hipertrofie parţială a organului, dar datorită unei hepatite interstiţiale.

Rendu (*Foie.* Dict. encycl., 1878, v. 2, seria IV, p. 647), vorbind de leziunile celulare aflate în boalele ficatului, nu pomeneşte nimic de proliferarea lor. Descrie numai compresiunea şi atrofia lor, infiltraţia grasă, degenerarea amiloidă şi alteraţiunea pigmentară.

Jullien nu dă decât părerea lui Malassez, pe care am arătat-o. Ziegler nu pomeneşte nimic despre starea parenchimului, din acest punct de vedere. In tratatul de medicină [3]) e reprodus un rezumat din lucrarea lui Hudelo.

Friedländer [4]) consideră neoformaţiunile aflate la sifilisul ficatului ca proliferări epiteliale atipice. Brieger [5]) din contră consideră străinările de celule epiteliale ca rezultate din celulele hepatice atrofiate prin presiunea şi invaziunea lobulilor de către ţesutul conjuctiv proliferat. In cazul nostru, nu este o atrofie ci, din contră, o hiperplazie a celulelor hepatice care tinde a invada ţesuturile vecine. Fie sub influenţa iritaţiunii lente şi continue cauzate de leziunea sifilitică, fie sub influenţa distrugerei unei mari părţi a parenchimului, se manifestă această proliferaţiune cu caracterul unei reacţiuni vitale sau al unei tendinţe de refacere a organului.

CIROZELE FICATULUI

Din istoricul făcut la începutul lucrării noastre, se vede că ceea ce a preocupat mai mult pe autori în studiul cirozelor a fost raportul dintre

[1]) Charcot-Bouchard, t. III.
[2]) *Epithelwucherung und Krebs.* Strasburg, 1876.
[3]) Charcot-Bouchard, t. III.
[4]) *Epithelwucherung und Krebs.* Strasburg, 1876.
[5]) *Beitr. z. Lehre von der Fibr. Hepatitis.* Virchow's Archiv, 1873, v. LXXV.

parenchim și țesutul interstițial. Dacă au dat oarecare atențiune formei acestui ținut interstițial, s'au mulțumit a trece foarte repede asupra parenchimului, menționând în treacăt că e normal sau degenerat.

D-nii Cornil și Ranvier, bazați pe publicațiunile anterioare, descriu, numai în a II-a edițiune a manualului D-lor de histologie patologică [1]), și printre *complicațiunile* cirozei, proliferarea celulelor glandulare. Dl. Charcot [2]), vorbind de turburările celulare ale ficatului, menționează hipertrofia numai la diabetici, în leucemie și adenie; în mod excepțional și parțial, câteva elemente par a se hipertrofia în câțiva lobuli ca să suplinească distrugerea unui număr oarecare din aceste elemente. După Dl. Rendu [3]), celulele ficatului rămân întrucâtva pasive în evoluțiunea fenomenelor patologice; în ciroza atrofică sunt strânse, grămădite, aproape toate mai mult sau mai puțin deformate, dar nu sunt distruse și mai cu seamă „elles ne semblent pas le siège d'une prolifération active" [4]), în ciroza hipertrofică celulele se turtesc, se atrofiază la periferia lobulului lăsând centrul câteodată intact.

Dl. Hanot [5]), descrie celulele ficatului în ciroza hipertrofică și spune că le-a aflat cu totul nemodificate și în formă și în volum; în aceeași lucrare însă, pe pagina următoare, spune că le-a aflat hipertrofice, dar rar cu câte 2 nuclei. In lucrarea aceluiași autor cu Dl. Dr. Schachmann [6]) și apoi în teza D-lui Schachmann [7]) găsim menționată dispoziținea celulelor câte 5—6, formând un cerc, care amintește secțiunea unui canal glandular și înconjură un orificiu umplut cu bilă; dar D-lor nu dau nicio importanță acestui fapt, utilizându-l numai pentru a explica originea canaliculelor biliare. Mărimea de volum a ficatului o explică prin mărirea volumului celulelor și dilatarea canaliculelor intralobulare (p. 112).

In ultima edițiune a *Tratatului de Anatomie patologică* al D-lui Ziegler [8]) lucrul este afirmat în mod clar. Astfel D-sa a observat la om în stările patologice, proliferări și ale trabeculelor ficatului și ale conductelor biliare; ele ar juca un rol important nu numai la restabilirea ficatului după degenerările provocate de intoxicațiuni, dar se întâlnesc mult mai des în leziunile traumatice și însoțesc o parte din boalele puse între hepatitele

[1]) *Man. d'hist. path.*, 1884, p. 38.
[2]) *Leçons sur le mal du foie,* etc. 1882, p. 23 și 24.
[3]) *L. c.*, p. 654.
[4]) Ele nu par a fi sediul unei proliferări active *(Nota Red.)*.
[5]) *Cirrhose hypertr.* Paris, 1892, p. 153.
[6]) Arch. de physiol.
[7]) *Contrib. à l'étude d'une forme de cirrh. hép., avec ictère chronique,* 1886, p. 28.
[8]) 1892, v. II, p. 593 și 600.

cronice, anume cele ce se prezintă cu o *mărire de volum a ficatului.* Mărimea și bogăția în cromatină a unor nuclei și mărimea celulelor fac probabilă o proliferare a celulelor ficatului în procesul cirozei, ceea ce este în acord cu creșterea colosală a massei ficatului, care nu poate fi explicată prin neoformațiune conjunctivă; uneori, se văd forme de nuclei care nu pot fi considerate decât ca diviziuni nucleare rău făcute.

D-nii Kelsch și Wannebroucq [1]) admit ca și pentru nefrite, o ciroză vasculară, interstițială — atrofică granuloasă și alta epitelială — cu ficat mare neted.

Pe noi însă ne-a isbit aspectul macroscopic al unor *ciroze atrofice,* care nu prezintau o granulațiune, ci o adevărată lobulațiune. De multe ori, se observă un adevărat țesut neoplazic în locul lobulilor hepatici. Examenul microscopic în aceste cazuri a arătat întotdeauna o proliferare mai mult sau mai puțin intensă a celulelor proprii.

In expunerea cazurilor de ciroză observate, vom începe cu acelea în care această proliferațiune era mai puțin marcată și vom ajunge astfel, în mod treptat, până la cazurile unde proliferarea devine cu totul evidentă, constituind tumori adenomatoase saŭ carcinomatoase.

Ingroșarea sclerotică a țesutului interstițial cu compresiunea lobulilor

Observațiunea Nr. 8. D. Șerbănescu, 58 de ani, agricultor cu antecedente sifilitice, intră în serviciul D-lui profesor Kalinderu la 26 Octombrie 1891 cu ascită, subicter, circulațiune subcutanată abdominală și atrofie a ficatului. Cu 6 luni înainte, fusese în același Serviciu și ieșise aproape vindecat de aceste turburări prin tratamentul antisifilitic. La 9 Noembrie, sucombă.

Diagnosticul anatomopatologic. Ficat granulos atrofic.

Examenul histologic. Țesutul interstițial îngroșat, cu noduli mari de țesut embrionar, înconjurați cu zone de pigment ce par resturi de lobuli distruși. Căile biliare par puțin hipertrofice.

Mulți lobuli foarte micșorați și comprimați prin țesutul sclerotic uniform, anular, pe când celulele sunt difuze, granuloase cu nucleu neapreciabil și multă infiltrație grăsoasă. Vena centrală nu se poate observa în interiorul acestor lobuli. La suprafață capsula lui Glisson se prelungește ca țesut embrionar gros printre lobulii atrofici. Tip de ficat granulos cu atrofia foarte apreciabilă și inegală a lobulilor.

Infiltrațiune peri- și intralobulară cu celule embrionare; degenerare grasă și infiltrație pigmentară a celulelor ficatului

Observațiunea Nr. 9. Roza Lechel, 26 de ani, intră în Serviciul D-lui doctor Fl. Teodorescu și sucombă la 16 Mai 1888. Simptomele principale: icter, ascită, albuminurie.

[1]) Arch. de physiol., 1880, p. 830.

Necropsia. Pulmonii, în părţile inferioare neaeraţi, de consistenţa şi aspectul splinei. Cordul stâng dilatat; musculatura atrofiată, palidă, flască, friabilă, gălbuie; pereţii cordului drept subţiaţi, galben-bruni, degenerarea parenchimatoasă.

Ficatul dur şi compus de lobuli ridicaţi la suprafaţă, cu 2—5 cm diametru între ei fiind un ţesut retractat. La suprafaţa secţiunii, sunt ridicături galben-portocalii, între care se află un ţesut transparent, cenuşiu.

Mucoasa stomacului palidă, edematoasă, prezentând nişte găuri ca un ciur, adică nişte eroziuni emoragice cu precipitat brun la fund. Splina e ceva mai moale, capsula mai groasă, pulpa mai moale şi de o coloare brun-neagră. Rinichii cam umflaţi, bruni; capsula se desface uşor; substanţa corticală mai groasă, injectată inegal şi friabilă.

Diagnosticul anatomopatologic. Ciroză atrofică cu lobulaţiune a ficatului. Degenerare parenchimatoasă a cordului dilatat şi a rinichilor. Eroziuni emoragice în stomac; edem al intestinelor, ascită şi icter.

Examen histologic. Hipertrofia ţesutului conjunctiv interstiţial, neoformaţiune de canalicule biliare, infiltraţiune perilobulară şi intralobulară cu celule mici, degenerare grasă a celulelor hepatice şi infiltrarea lor de bilă, îngroşarea şi obliteraţiunea venei centrale.

Proliferaţiune vie cu formaţiune de lobuli cu celule mici.

Stare embrionară a ţesutului interstiţial; invaziunea lobulilor de acest ţesut

Observaţiunea Nr. 10. Ioniţă Haralamb, de 27 ani... sobar, intră în Serviciul D-lui doctor Fl. Teodorescu la 12 Martie cu caşexie palustră, megalosplenie şi purpura; moare după două zile.

Necropsia. Diagnostic. Ficat atrofic, granulat şi lobulat.

Intumescenţa cronică foarte însemnată de natură malari ă a splinei. Icter grav. Pete emoragice diseminate pe suprafaţa corpului, pe toate seroasele şi mucoasele. Hipertrofia şi degenerarea parenchimatoasă a rinichilor (autopsie incompletă).

Suprafaţa corpului este galbenă, de asemenea şi conjunctivele. Pete emoragice pe toată suprafaţa corpului şi a organelor.

In pericard, există vreo 2 l precum şi în fiecare cavitate pleurală câte 1 l lichid roşiatic. Musculatura cordului pătată cu mici pete emoragice. Pulmonii sunt umflaţi la partea anterioară, congestionaţi la partea posterioară.

Ficatul mai mic, dar şi gros, având o formă rotundă, este lobulat, fiecare lobul de câte 2 cm de coloare gălbue şi la secţiune, lobulii se văd mai bine. Intre lobuli se află ţesut interstiţial verde. De-a-lungul vaselor este o reţea şi mai groasă de ţesut alb, cicatriceal. Splina mult mărită, 1250 g are o formă turtită, este consistentă, de o coloare roşie închis la periferie roşu-negricioasă ca nişte infarcte emoragice confluente. Rinichii sunt măriţi, de coloare brună, substanţa corticală gălbuie, basinetele acoperite cu o massă de echimoze.

Examenul histologic. Intre lobuli, ţesutul e plin cu celule embrionare; canaliculele biliare sunt foarte proliferate. In interiorul lobilor, ficatul e foarte diferit: unii lobuli sunt distruşi şi înlocuiţi cu ţesut embrionar, cu celule mononucleare, aşa că abia se văd câteva urme de celule mari, brune, pigmentate, şi asta e tot ce a rămas din lobuli. In alte locuri, lobulii sunt constituiţi de un ţesut aproape normal.

Inflamaţiune difuză bilioasă şi perivasculară; celulele ficatului palide, necrozate, fără nuclei.

Observaţiunea Nr. 11. I. M., 12 ani, intră în Serviciul D-lui profesor Sergiu, pentru ascită cu icter intens. Cazul dela 20 August 1888; ficatul şi splina mărite. Diagnostic clinic: caşexie palustră.

Diagnosic anatomopatologic. Ficat cirotic, mărit de volum, uşor granulat.

Examenul histologic. Inflamaţie bilioasă difuză şi scleroză perivasculară.

Ţesutul interstiţial este uneori sclerozat şi de aici se întinde în interiorul lobulilor o dilataţie însemnată a vaselor cu compresia celulelor ficatului, având aspectul de ţesut cavernos. Scleroza interstiţială e marcată şi în jurul canaliculelor biliare, iar celulele lor sunt embrionare, canaliculele multiplicate. Leziunea mai însemnată pare a fi o hiperplazie însemnată a celulelor ce căptuşesc venele intralobulare, pe când de altă parte celulele ficatului sunt palide, confluente, omogene, puţin lucide şi de multe ori, nu mai conţin nuclei. Spaţiile biliare intralobulare sunt dilatate şi pline cu o massă granuloasă ce se colorează rău prin safranină. Inflamaţiunea difuză şi totuşi de natură biliară şi interstiţială; uneori, scleroză perivasculară în jurul venelor mari.

Scleroză interstiţială, neoformaţiunea de canalicule biliare; atrofie şi degenerescenţă pigmentară a celulelor ficatului

Observaţiunea Nr. 12. C. I., 52 de ani, intră în Serviciul d-lui dr. Teodorescu pentru ascită, coloraţiune subicterică a conjunctivelor, jenă în circulaţiunea abdominală. Cazul dela 3 Mai 1888. Sucombă la 1 Iunie.

Diagnosticul anatomopatologic. Ciroză atrofică granuloasă; capsula ficatului foarte mult îngroşată.

Examenul histologic. Capsula lui Glisson îngroşată, compusă din fibre conjunctive şi puţine celule embrionare. In unele părţi, imediat sub capsulă, ţesutul hepatic lipseşte sau nu se vede din el decât numai celulele atrofiate şi pigmentate. In general, celulele ficatului sunt foarte alterate, atrofiate şi infiltrate de pigment biliar. In unele părţi chiar, aceste celule sunt distruse. Lobulii ficatului nu mai prezintă configuraţiunea lor normală; sunt mai mici, neregulaţi şi despărţiţi prin bande de ţesut conjunctiv fibros, ce conţine multe celule embrionare. Spaţiile porte foarte îngroşate şi există o scleroză foarte manifestă împrejurul caniculelor biliare. Venele suprahepatice sunt câteodată dilatate. De asemenea, observăm uneori canale biliare de nouă formaţiune.

Ingroşarea ţesutului interstiţial; semne de proliferare în celulele ficatului care sunt degenerate

Observaţiunea Nr. 13. Anica Nicolae de 40 de ani, intră în Serviciul d-lui profesor Stoicescu pentru o pleuropneumonie dreaptă având şi icter foarte intens; ficatul mare, nu are ascită. Cazul dela 25 Februarie 1888.

Diagnostic anatomopatologic. Ciroză hipertrofică a ficatului cu forma lobulară; degenerare grasă, hipertrofia canaliculelor biliare, infiltraţia celulelor cu pigment biliar.

Examenul histologic. In general, lobulii ficatului îşi păstrează configuraţia lor deşi prezintă forme variabile; cu toate acestea, venele suprahepatice nu se mai observă în centrul acestor lobuli. Trabeculele conjunctive ce pleacă dela capsula lui Glisson sunt îngroşate şi formează inele groase în jurul mai tuturor lobilor. Pe traiectul acestor trabecule, se văd leucocite diseminate şi mici grupe de celule hepatice de un aspect mai mult sau mai puţin normal, mai cu seamă sub capsulă. Numărul celulelor hepatice ce formează acest grup este mic şi se poate număra. Canaliculele biliare sunt proliferate, celulele ce compun lobulii propriu zişi sunt transformate în vezicule grăsoase şi din celulele hepatice nu se mai vede decât nucleul împins la periferie, unde se vede pigment biliar în cantitate mare. Pereţii canaliculelor biliare de un ordin mai înaintat, sunt mai groşi şi înconjuraţi de o zonă de celule embrionare.

Proliferarea celulelor hepatice; stare embrionară a ţesutului interstiţial

Observaţiunea Nr. 14. Bolnavul V. S. intră în Serviciul d-lui dr. Teodorescu pentru ascită cu icter şi slăbiciune generală. Cazul dela 13 Martie 1888. Sucombă la 15 Martie.

Diagnosticul anatomopatologic. Ciroză atrofică lobulată.

Examenul histologic. Ţesutul interstiţial foarte îngroşat printr'un ţesut embrionar. Acest ţesut e plin cu vase, cu canalicule biliare de nouă formaţiune, înglobând şi grupe mai mici de celule ale ficatului pline cu pigment, corespunzând uneori unor lobuli distruşi. Nucleii nu se mai colorează, celulele devin confluente şi mai mari. In locul venei centrale, aflăm un nodul embrionar dens. Parenchimul organului formează nişte grupe mai mari de lobuli cu celule mici, bine colorate, cu nuclei mari, cu figuri de kariokineză, proliferate şi lobulii fiind cu mult mai mici şi mai confluenţi decât în stare normală. Vena centrală de multe ori nu este apreciabilă şi în locul ei se află nişte celule galbene pigmentate, mai mici decât celulele ficatului şi nişte nuclei de leucocite; şi aici celulele sunt foarte palide şi de regulă numai nucleolul se colorează mai bine.

Invaziune de ţesut embrionar în interiorul lobulilor, distrugerea acestora, spre centru grupare glanduloasă a celulelor hepatice

Observaţiunea Nr. 15. Bolnavul Petre George, de 48 de ani... intră în Serviciul d-lui dr. Teodorescu la 12 Septembrie şi moare la 15 Octombrie cu diagnosticul clinic dizenterie cronică.

Diagnostic anatomic. Ciroză atrofică lobulată a ficatului.

Atrofie sclerotică a rinichilor. Ascită şi anasarcă. Anemie generală şi atonia intestinală. Emfizem cu aderenţe pulmonare.

Descrierea ficatului. Ficatul micşorat în toate dimensiunile; lobul stâng nu este atrofiat, marginile nu au dispărut cu totul. Suprafaţa e foarte granuloasă, cu granulaţiuni fine şi mai groase, până la mărimea unui bob de mazăre. La secţiune, e mai dur şi deasemenea granulos şi galben; ţesutul interstiţial este îngroşat. Splina e puţin mărită, capsula îngroşată ca şi trabeculele, pulpa palidă şi se scoate anevoie.

Examenul histologic. Ficatul e lobulat; lobulii sunt bine limitaţi prin ţesut conjunctiv proliferat, embrionar, ţesutul interstiţial prezintă anume mai multe feluri de

celule; se vede o proliferare a limfaticelor cu înmulţirea endoteliilor; există o proliferare nu aşa însemnată a canaliculelor biliare; sunt noduli de aspectul unor foliculi limfatici, care participă la îngroşarea ţesutului interstiţial. Acest ţesut intră, în lobuli de-a-lungul vaselor, producând o distrucţie completă a celulelor ficatului, în mare parte infiltrate cu grăsime. Spre centru, masse de celule hepatice cu tendinţa de a se grupa în glande, adică trabeculele sunt formate din şiruri duble de celule cu nuclei, formând şiruri la periferia trabeculelor. Câteodată, se văd în mijlocul ţesutului embrionar interstiţial grupe de celule hepatice, formând trabecule şi având aspectul glandular.

Inflamaţiunea ţesutului interstiţial periportal şi în jurul canaliculelor biliare; proliferarea celulelor ficatului

Observaţiunea Nr. 16. Lazăr Wolf, de 64 de ani, intră la 8 Februarie 1892, în Serviciul d-lui dr. Buicliu şi sucombă după 13 zile. In timpul vieţii, a prezentat dureri hepatice, mărire de volum a ficatului, uşoară ascită, icter şi slăbiciune mare.

Diagnosticul anatomopatologic. Ciroză hipertrofică, ficat neted.

Examenul histologic. Ţesutul interstiţial foarte îngroşat şi embrionar, cu mult pigment amorf în jurul vaselor. Peretele venei porte îngroşat şi ţesutul interstiţial pătrunde în unii din lobuli între celule, care devin atrofiate şi pigmentate, marginile lobulilor fiind deranjate. De ordinar însă ţesutul embrionar nu pătrunde în lobuli. In interiorul lor vedem celule proliferate; nucleii au devenit mai mici, mai mulţi şi ocupă partea periferică a trabeculelor, pe când capilarele sunt umplute, nu numai cu pigment dar şi cu masse hialine, vena centrală e de multe ori comprimată şi ocupată sau înconjurată de pigment. Există, deci, un proces înafară formând un fel de capsulă. Totodată, există şi o scleroză a pereţilor portali, scleroză înconjurată cu ţesut embrionar, care există şi în jurul canaliculelor. Epiteliul e destul de bine conservat.

Ţesut intermediar între celulele hepatice şi canaliculele biliare

Observaţiunea Nr. 17. Anghel Iorgulescu, de 55 de ani, funcţionar, intră în Serviciul d-lui profesor Kalinderu la 21 Septembrie 1887 cu ascită, ficat mare, îndurat, granulos; splină mărită, fără icter, şi i se pune diagnosticul ciroză mixtă. In Noembrie, sucombă şi făcându-i-se necropsia s'a adus ficatul la Institut.

Descrierea macroscopică. Ficatul e mărit de volum, de coloare brun-gălbuie; capsula îngroşată; mai dur. Aspectul tăieturii ficatului este abnorm întrucât lobulii sau grupe de lobuli prezintă o coloare galben-aurie, iar ţesutul interstiţial formează o reţea groasă, albă şi foarte dură.

Descrierea microscopică. Piesele colorate cu safranină şi hematoxilină arată celulele hepatice în genere atrofiate, izolate, lucitoare şi prezintă o coloare gălbuie şi adesea granulaţiuni de pigment galben, brun sau negru. Nucleul celulelor e distrus în cea mai mare parte sau în locul nucleului se află nişte puncte fine, grămădite, bine colorate prin safranină. Imprejurul venei centrale, ţesutul conjunctiv este îngroşat, tendinos, prezentând în câteva locuri celulele embrionare grămădite. Se poate constata în unele locuri că ţesutul interstiţial pătrunde de-a-lungul vaselor în interiorul lobulului. Leziunile cele mai interesante se află în regiunea venei porte. Vasul însuşi e comprimat şi peretele îngroşat şi înconjurat de celule embrionare în număr neînsemnat. In zona

ce urmează după peretele vasului se află canaliculele biliare de asemenea comprimate, cu luminile aproape obturate, înconjurate de un strat concentric de țesut conjunctiv fibros, având și un număr mai mare de celule embrionare, cari însă sunt mai numeroase la periferia acestui strat. Stratul, care conține canalele biliare, este urmat de alt strat care pare a fi de nouă formațiune și care trece fără o limită precisă înăuntrul lobulului. Acest strat e format pe de o parte din țesut conjunctiv fibros sau omogen (sclerotic) de altă parte dintr'o rețea prelungită și paralelă cu periferia lobulului, având niște prelungiri terminale ascuțite, mai cu seamă în direcțiunea venei. Ramificațiunile acestea sunt compacte și formate din celule multiunghiulare, mai mici decât celulele hepatice, fiind comprimate reciproc și prezentând nucleoli bine colorați prin hematoxilină. In câteva locuri, se poate constata o legătură între aceste ramificațiuni și celulele hepatice. Unele din aceste traiecte arată o dispoziție paralelă celulelor, și în alte locuri se văd niște infarcte bilioase, omogene, brune, de o mărime până la 1/20 mm. In cazul acesta, se poate constata deasemenea că infarctele se află într'un conduct, limitat de celulele descrise. La marginile lobulilor hepatici, țesutul conjunctiv sclerotic pătrunde de-a-lungul vaselor în interiorul lobulului formând trabecule și insule de celule hepatice care se confundă, devin uniforme și pierd gradat nucleul. In zona aceasta se constată câteodată o formațiune nouă de celule hepatice, adică insule limitate consistând din celule hepatice, mult mai mici, care prezintă nuclei bine colorați și în stare de multiplicațiune. Prin procesul descris, niște grupe de traiecte și de celule hepatice degenerate sau de formațiune nouă se rătăcesc în țesutul interstițial. In alte părți țesutul interstițial nu pătrunde pretutindeni în interiorul lobului, ci, intrând până la un punct anumit în interior, formează o capsulă pentru partea centrală numai a lobulului, pe când partea periferică mai puțin alterată, se află în mijlocul țesutului conjunctiv interstițial, formând straturi paralele cu suprafața părții incapsulate.

Proliferarea cu hipertrofie și cu înmulțirea celulelor, nucleii la periferia trabeculelor

Observațiunea Nr. 18. Ghiță Ionescu, de 52 de ani, intră în Serviciul d-lui profesor Kalinderu la 30 Octombrie 1892. Alcoolic și tuberculos, mai ales la vârful pulmonului drept; are ficatul granulos și puțină ascită; fenomene de paraplegie datând de mult, meningită a bazei cu paralizia oculo-motorului comun drept. Moare la 10 Noembrie același an, prin meningită tuberculoasă.

Necropsia. Se verifică leziunile aflate la clinică: tuberculoză pulmonară, ascită cu ficatul puțin micșorat, granulos pe suprafață, capsula îngroșată. La secțiune, ficatul e mai dur, lobulii bine izolați printr'un țesut intersițial mai lat, cenușiu, cicatriceal; lobulii au o colorațiune alb-gălbuie, sunt mai mari și proeminenți.

Examenul histologic. Lobulațiunea în cazul de față e produsă de un țesut interstițial îngroșat și pe alocuri sclerozat și infiltrat cu celule embrionare mai mult mononucleare și cu spații limfatice între fibrele umflate și rigide. In mijlocul țesutului de granulațiune, se vede câte un loc palid granulos, format de celule necrozate, dar fără caracterele tuberculozei (fără celule gigante sau epiteloide).

Lobulii sunt foarte neregulați în ce privește direcțiunea trabeculelor. In jurul venei centrale, se află același țesut embrioplazic ca în interstiții, dar nucleii sunt mai fragmentați. Celulele ficatului arată semne evidente de proliferațiune și anume, se află într'un singur lobul, câteodată într'o parte, spre exemplu partea periferică, trabecule

mai subțiri și cu un număr foarte mare de nuclei mici corespunzând unei înmulțiri însemnate a celulelor, pe când în alte părți aflăm celule mult mărite, și unele conținând 2, 3 și chiar mai mulți nuclei foarte mari, tripli sau quadrupli ca cei din regiunea proliferată. Aceste celule mari și cu mulți nuclei se află în unele părți ale lobulilor și cu infiltrațiunea grasă. Lângă celulele grase se văd câteva celule ale ficatului, neconținând grăsime. Nicăieri nu se observă o degenerare a celulelor ficatului.

Numai ici colo, excepționalmente, se vede o canalizare a părților periferice în sensul de a forma canalicule biliare. Cu mult mai comună este în acest ficat tendința nucleilor de a se aranja în două șiruri la periferia trabeculelor, lăsând partea axială a trabeculului fără nuclei. Celulele la periferia lobulilor, fără să prezinte granulațiuni pigmentare, sunt totuși gălbui în mod difuz. Sunt puncte unde țesutul conjunctiv și vasele fac invaziune în interiorul lobulilor dela periferie, producând o deranjare însemnată a trabeculelor, așa încât atare trabecule devin în mijloc un țesut sclerotic, dar și aici sufere o reacțiune în sensul unei proliferațiuni mai mult decât o degenerare.

Hiperplazie pronunțată a celulelor ficatului cu tendință a forma canale

Observațiunea Nr. 19. Anton Radu, de 40 de ani... tâmplar, intră în Serviciul d-lui dr. Fl. Teodorescu la 27 Decembrie 1892. Diagnoza clinică, ciroză mixtă. Urina conține pigmenți biliari și zahăr, în cele din urmă a scăzut la 300 cm³ în 24 de ore. Bolnavul a sucombat la 25 Ianuarie 1893.

Autopsia. Diagnostic anatomic. Ciroză granuloasă a ficatului fără atrofie, cu o cicatrice profundă la hil, de natură probabil sifilitică. Scleroza jumătății superioare a rinichiului drept probabil de aceeași natură, cu nefrită parenchimatoasă stângă. Hidrotorace, anasarcă, ascită, intumescență cronică a splinei. Edem acut al pulmonilor.

Ficatul lobulat, cu un țesut dur; la suprafață, nu se prea manifestă granulațiunile, mai cu seamă că capsula este îngroșată. Vezica biliară e dilatată, bila verzuie lichidă, căile biliare libere. O cicatrice la hilul ficatului. Ficatul e gros, diformat, nu e micșorat. Țesutul interstițial îngroșat, niște granulațiuni proemină și sunt de coloare alb-gălbuie și alte părți de coloare verzuie. Cicatricea este hipertrofică și cu noduli izolați mai profunzi, gălbui, având caracter radiat.

Rinichiul drept foarte mic, partea inferioară conservată, cea superioară cu totul atrofiată și acolo capsula se desprinde cu substanța corticală. Atrofia s'a' întins și asupra substanței medulare. Calicele dilatate, vin până la periferie, înlocuind pierderile de substanță. Rinichiul stâng foarte mărit, capsula se desface ușor, suprafața e de coloare brun-gălbuie. Substanța corticală mai transparentă, pe margini are un luciu particular, mai dură. Splina mai palidă, roșie deschis, cărămizie, consistentă.

Examenul histologic. Cicatricele sunt sclerotice și mai conțin câteva grupe de celule embrionare la periferie. In mijlocul țesutului conjunctiv, se văd niște noduli, formați parte din vase dilatate, varicoase, în interiorul cărora (și anume la cele mai mici) există o massă de granulațiuni negre în niște celule probabil endoteliale și pe de altă parte din țesutul dintre vase cu celule embrionare, dar mai mari și câteodată pigmentate. De aici pornesc vase dilatate în interiorul lobulului. Aceste vase sunt însoțite de puțin pigment negru și e de remarcat că, în regiunile pigmentate, există niște lobuli care nu sunt așa bine limitați și unde celulele sunt atrofiate și izolate, cu nucleul bine păstrat.

Ţesutul intersiţial care înconjoară grupurile de lobuli e îngroşat şi conţine puţine celule. Canaliculele biliare abia înmulţite; vasele sunt înmulţite şi în acest ţesut rigid, sclerotic. Lobulii înşişi sunt mult măriţi şi prezintă o hiperplazie pronunţată, adică trabeculii mai largi, mai groşi decât în stare normală, fiecare celulă cu mai mulţi nuclei dispuşi mai mult la periferia trabeculului.

Lobulaţiune congenitală a ficatului cu distrugerea unor lobuli şi hipertrofia altora

Observaţiunea Nr. 20. Petre Groşilă de 20 de ani... măcelar, intră în Serviciul d-lui dr. Stoicescu la 29 Noembrie 1892, cu ematemeză şi i se pune diagnosticul de ciroză atrofică palustră. La 3 Decembrie, sucombă şi i se face necropsia de personalul Serviciului. La Institutul de Patologie, s'a adus numai un fragment din ficat, care arată o scleroză a ţesutului interstiţial cu lobulaţiune.

Examenul microscopic. Ficatul e format de lobi bine pronunţaţi ca nişte ficaţi mici uniţi între ei printr'un ţesut fibros şi constituiţi la rândul lor de lobuli hipertrofiaţi, necrozaţi în cea mai mare parte; celulele cele mai multe sunt fără nuclei, vitroase, cu infiltrare de fragmente de nuclei necrozaţi. La periferie, se mai vede ţesut hepatic colorat. Ţesutul interstiţial sclerozat, prezentând în unele locuri focare de ţesut embrionar cu un mare număr de canalicule biliare de neoformaţiune. Chiar în mijlocul acestui ţesut sclerotic, se mai văd câteva trabecule de ţesut hepatic colorat şi cu nuclei, dar fără semne de proliferare.

Avem dar de a face cu o lobulaţiune congenitală a ficatului, cu distrugere totală a unor părţi dintr'însul prin ţesut de cicatrizare şi cu hipertrofia altor grupe de lobuli încapsulaţi şi necrozaţi în cea mai mare parte.

Lobulaţiune congenitală cu hiperplazie intensă a celulelor hepatice

Observaţiunea Nr. 21. Bolnavul Petre Neacşu, de 60 de ani, grădinar, intră în Serviciul d-lui profesor dr. Măldărescu la 9 Noembrie pentru o ciroză atrofică cu aterom arterial şi moare la 14 Decembrie 1892.

Autopsia făcută la 16 Decembrie 1892 de noi, dă ca diagnostic anatomopatologic: Ciroză atrofică granuloasă a ficatului cu endarterită cronică deformantă generalizată. Ascită.

Descrierea autopsiei. Cadavru masculin, slăbit; coloraţie subicterică, pupila dreaptă puţin mai mică; gât lung, torace strâmt.

Abdomen balonat, fluctuent. Substanţa cenuşie a creierului palidă, cea albă consistentă. Arterele la bază abia puţin îngroşate. Corpul tiroid mai brun-cenuşiu. Mucoasa laringelui şi faringelui injectată, de coloare brună, acoperită de o substanţă brună-roşie. Pulmonul stâng puţin umflat la partea anterioară, hiperemic, infiltrat, cu mult lichid sanguinolent. Pulmonul drept aderent la periferie, retractat. Pericardul conţine puţin lichid. Cord mare, flasc, mai cu seamă ventriculul stâng, musculatura palidă, fragilă; cordul drept acoperit cu multă grăsime. Valvulele aortei puţin retractate, orificiul strâmtat, cu plăci de aterom sau calcare. Aorta ascedentă normală, netedă, puţin îngroşată.

Ficatul micşorat în volum în toate dimensiunile, cu suprafaţa foarte inegală, cu granulaţiuni mai mari şi altele mai mici. La secţiune, suprafaţa e granuloasă, cu

granulaţiuni inegale, galben-palide, înconjurate de un ţesut conjunctiv hiperemic îngroşat. Splina foarte aderentă la diafragm, acoperită cu plăci groase, tendinoase; la secţiune, trabeculele îngroşate, pulpa lucidă, se scoate cu greutate şi e granulată. Stomacul conţine mucus brun; în apropierea pilorului mai îngroşat; duodenul conţine un lichid brun-roşiatic. Coledocul astupat cu un dop de mucus. Căile biliare libere; bila negricioasă, mucoasă, bine legată. Ţesutul peripancreatic şi retroperitoneal mai dens şi de asemenea ţesutul gras mai tare. Capsula rinichiului se desface uşor, suprafaţa granuloasă, grisă, cu cicatrice; substanţa corticală mai palidă, puţin groasă şi lucidă. Artera splenică ondulată şi ateromatoasă. Peritoneul injectat şi acoperit cu pseudomembrane fibrinoase. Mucoasa intestinală injectată şi edematiată. Pe aorta abdominală, plăci de aterom care dispar la iliace şi apar la femorale.

Examenul histologic. Ţesutul interstiţial cu totul sclerotic, lărgit, ca massă uniformă cu puţini lobuli bine coloraţi cu colorile de anilină şi pigmentaţi. La periferia din spre lobul se află ici colo nişte celule hepatice.

Celulele ficatului nu sunt tocmai degenerate, însă sunt deranjate, nu mai formează trabecule radiate, sunt mai mici, în proliferare vie, formând la periferie adevăraţi muguri de nuclei, dintre care mulţi vacuolari. In centrul lobulilor, este iarăşi un ţesut fibroplazic, fără a se putea vedea vena centrală şi celulele dimprejur sunt izolate şi foarte pigmentate.

Atrofie prin scleroză şi de altă parte proliferare foarte vie, producând lobuli mari de nouă formaţiune cu celule hepatice mici, având aspectul unui sarcom

Observaţiunea Nr. 22. N. Simionescu, 30 de ani, precupeţ, intră în Serviciul d-lui profesor dr. Măldărescu la 20 Noembrie 1892 şi i se pune diagnosticul: ciroză cu ascită. Bolnavul sucombă la 13 Ianuarie 1893, i se face autopsia de personalul Serviciului, iar la Institutul de Patologie, se trimit numai ficatul, rinichii şi pancreasul.

Descrierea macroscopică. Ficatul micşorat de volum, lobulat, lobulii mai mari şi cu granulaţiuni mici. Ficatul consistent, în unele părţi ţesutul ficatului e distrus, rezultând un fel de cicatrizare a organului. Nodozităţi mai mari, până la 3 cm diametru se ridică la suprafaţă, cu structura ficatului, de coloare galben-portocalie, uneori confluente, în mijloc cu un lumen probabil al unui vas sanguin. Afară de aceşti noduli sunt alţii mai mici, care trec în restul ţesutului hepatic ca granulaţiuni fine şi intră în profunzime în ţesutul ficatului fără a avea structura organului, ci a unui ţesut sclerotic uniform. In vezica biliară, puţină bilă. Rinichii măriţi, substanţa corticală îngroşată, capsula se desface uşor. Pancreasul mai palid, uniform, mai consistent.

Examenul histologic. Ficatul lobulat, unii lobuli au devenit foarte mari printr'o proliferare vie a celulelor, pe când ceilalţi sunt degeneraţi în mod difuz. Ţesutul conjunctiv îngroşat fără proliferare celulară, canalele biliare puţin înmulţite. O proliferare vie a lobulilor cu diferite forme şi diferite stadii, la început celulele devin mai mari pe când unele se distrug prin vacuolizare şi devin mai izolate. Alte grupe de celule proliferează, producându-se în locul unui şir simplu un şir dublu şi nucleii se aşează la periferia trabeculelor, lăsând mijlocul liber aşa încât se manifestă o tendinţă la canalizare. In acelaşi lobul mare, se află apoi alte feluri de proliferare, anume înmulţirea şi consecutiv micşorarea însemnată a celulelor ficatului, care, prin presiunea reciprocă, prin micşorarea nucleilor, capătă aspectul unui ţesut embrionar sau sarco-

matos fascicular Și aici prin urmare e necroză cu o proliferațiune cu totul particulară. Ici colo sunt celule pigmentate, altă dată pigment între celule; uneori nuclei mai hialini (fig. 2 și 3 planșa II).

Distrugerea biliară și edematoasă a celulelor la periferie cu proliferare vie, poate adenomatoasă, a parenchimului

Observațiunea Nr. 23. George Mitea, de 60 de ani... plugar, intră în Serviciul d-lui dr. Fl. Teodorescu la 20 Decembrie 1892 și i se pune diagnosticul: ciroză cu albuminurie ușoară. Eritem la partea superioară a coapselor. Sucombă la 30 Ianuarie 1893.

Autopsia. Cadavru masculin, slăbit, pupila dreaptă mai contractată, toracele bombat; abdomenul flasc, fluctuant. Oasele craniului fragile, diploia foarte desvoltată, tablele subțiri; meningele injectate, substanța cerebrală palidă. Corpul tiroid mic, galben coloid. Mucoasa laringelui și faringelui palidă. Pulmonul stâng aderent prin pseudomembrane vechi, mai flasc și mai fragil, conține aer; lobul inferior mai consistent, are aspectul cărnii, subînnoată în apă. La secțiune, se scurge mult lichid spumos; marginile anterioare puțin emfizematoase. Pulmonul drept aderent, micșorat în volum ca și cel stâng; din bronhii, iese un mucus spumos, bronhiile la periferia pulmonului dilatate. In pericard cam 150 cm³ lichid citrin. Cordul micșorat în volum, acoperit cu o substanță gelatinoasă, musculatura ventricului stâng brună închis, subțiată, cu țesutul conjunctiv desvoltat; vasele cordului varicoase. Cordul drept acoperit cu grăsime, pereții subțiați, cavitatea goală. Două trei plăci mici, galbene la baza aortei și pe aorta toracică; la origine, aorta puțin dilatată. Splina mărită, capsula foarte îngroșată și sbârcită, formând niște îndoituri groase. Pulpa de coloare brună-închis, cu trabeculele desvoltate, se rade ușor.

Ficat foarte mic, mai cu seamă lobul drept sbârcit, flasc, nu prea tare, de coloare brună închis. Capsula puțin îngroșată. La secțiune, se prezintă puțin granulos și colorat diferit și anume părțile mai ridicate sunt mai palide, iar cele deprimate mai închise. Căile biliare libere, bila de coloare portocalie, fluidă. Stomacul contractat, mucoasa îngroșată, mamelonată, acoperită cu o substanță mucoasă bine legată etc.

Diagnostic anatomopatologic. Ciroză flască portală. Stază biliară și limfatică intralobulară. Distrugere biliară și edematoasă a celulelor hepatice la periferie și proliferare vie, poate adenomatoasă, a parenchimului.

Examenul histologic. Țesutul interstițial e destul de uniform cu puține celule, un fel de țesut conjunctiv flasc, dar care există mai cu seamă în jurul venelor portale mai mari; de altminteri, în general nu observăm o îngroșare a țesutului interstițial. Numai sub capsulă se află un strat de țesut embrionar, dar nici acesta nu e continuu. Vasele subcapsulare au pereții foarte îngroșați.

In ce privește parenchimul, este foarte pigmentat în unele locuri, celulele fiind ocupate de pigment brun. Spațiile între trabecule sunt mai mari și ocupate de regulă de un lichid în care se disting și puține globule roșii. Celulele hepatice sunt totuși bine conservate, cu nucleii de o mărime foarte diferită: mari vacuolari, mari, foarte colorați, mici cu dispoziționea celulelor la periferia trabeculelor; toate acestea denotând o proliferare mai vie a ficatului. In unele locuri, se văd în mijlocul lobulilor niște insule sau părți destul de izolate, unde celulele ficatului au un caracter particular, nu mai sunt pigmentate, formează trabecule mai scurte, neregulate, groase, rotunzite mai mult, mai largi, cu celule totdeauna dispuse pe două rânduri, la periferie, cu tendința de a forma canale.

In jurul acestor insule, trabeculele vechi sunt comprimate și foarte pigmentate, încât totul face impresiunea unor insule de nouă formațiune. Afară de aceasta, există ici colo lobuli întregi cu caracterul acestor insule. De altă parte nu se observă proliferațiunea căilor biliare.

In interiorul țesutului interstițial îngroșat, se văd niște spații umplute cu o substanță granuloasă, brun-roșie, bine colorată prin safranină, care cu o lentilă mică face impresiunea unor microbi; cu o lentilă mai mare se văd niște granulațiuni inegale, de o coloare brună, probabil pigment. Aceste granulațiuni cu o lentilă și mai mare se arată ca niște formațiuni rombice, scurte, rotunjite la colțuri cu un diametru de 0,5 μ—1,0 μ, de coloare roșu-brună.

Lobuli adenomatoși

Observațiunea Nr. 24. Pena I. Nicotescu, de 57 de ani... intră în Serviciul d-lui dr. Buicliu la 29 Februarie și sucombă la 12 Martie cu diagnoza clinică cancer al ficatului.

Diagnostic anatomopatologic. Ciroză atrofică a ficatului. Bronșită cronică; pleurită adezivă. Hipertrofie și dilatație a cordului stâng cu vegetațiuni globuloase a lui Laennec. Endocardită fibrinoasă parietală. Miocardită cronică. Hidropizie, ascită, anasarcă. Puțină pleurezie dreaptă. Carnificația părții inferioare și posterioare cu câțiva noduli emoragici ai pulmonilor.

Examenul histologic. Ingroșare mai mult sclerotică a țesutului interlobular formând grupe de lobuli mai mult sau mai puțin izolați. In interiorul țesutului sclerotic câteva grupe de celule embrionare în jurul vaselor, precum și o ușoară proliferare a canaliculelor biliare.

Lobulii modificați în mod însemnat: celulele dela periferie aproape normale, dar mai mari și mai colorate, cu nucleii mai mari, cu cromatina augmentată, am putea zice proliferate; spre centru celulele și nucleii devin din ce în ce mai palizi, vasele capilare dilatate, celulele hepatice pigmentate, cu nucleul la periferie, cu picături de grăsime și endoteliul capilarelor umflat. Vena centrală lipsește în cei mai mulți lobuli. In interiorul lobulilor, se mai văd ici colo, în mijlocul țesutului distrus, noduli mici, bine limitați, formați de o rețea de celule hepatice mai bine conservate, dar mai mari, grupate după un tip diferit de al lobulului, cu semne de proliferare, cu nuclei mari și bine colorați, reprezentând un mic lobul de nouă formațiune în interiorul unui lobul degenerat. In unele locuri, în mijlocul lobulilor, vasele sunt dilatate și pline cu sânge, formând un fel de țesut cavernos.

In primele cazuri din această serie de observațiuni, mai ales țesutul interstițial e desvoltat; iar celulele proprii ale ficatului suferă o atrofie cu degenerare grasă sau infiltrațiune pigmentară, ceea ce le-ar face să intre în cadrul vechii descripțiuni. In cazurile din urmă, însă, vedem apărând între aceste celule degenerate niște grupe de celule mai mici, bine colorate cu nucleii mari și de multe ori în mitoză, adeseori câte doi nuclei într'o celulă, păstrând încă reacțiunile și aspectul general al celulelor hepatice.

Aceste insule de neoformațiune au uneori o formă globuloasă și comprimă trabeculele vechi ale ficatului, arătând astfel desvoltarea lor excentrică, proliferațiunea vie a lor. Că originea acestor grupe de celule e în țesutul hepatic preexistent o pro-

bează constatarea, făcută de atâtea ori, a continuităţii cu unele trabecule ale lobului.

Altă dată, şi acest fapt are o mare importanţă generală, într'un acelaşi lobul se văd semnele proliferării spre centru bunăoară, degenerarea la periferia lobulului sau din contra centrul degenerat şi periferia cu semnele proliferaţiunii.

Limita între partea proliferată şi elementele degenerate ale lobulului nu este o limită bine determinată, nu sunt celulele comprimate de elementele în proliferaţiune, ci o continuitate, o trecere insensibilă: un trabecul format din celule degenerate la un capăt, prezintă, la extremitatea opusă, celule cu semne de proliferare. Acest fapt probează că, înainte de a fi fost degenerate, celulele lobulului proliferaseră, că necroza a apărut într'un lobul proliferat şi s'a întins treptat dela centru spre periferie sau dela periferie spre centru. Interpretarea aceasta a faptelor este sprijinită mai bine de aceea că în părţile necrozate celulele mai păstrează dispoziţiunea celor proliferate, adică formează şiruri duble, nucleii spre periferie etc. Pe lângă aceasta avem şi un caz de ciroză (observaţia Nr. 27) unde nu se puteau constata degenerări.

Dispoziţiunea celulelor proliferate are aceasta particular, că nu mai sunt aşezate ca în trabeculele normale ale ficatului; ele formează nişte trabecule mai groase, mai ondulate şi părând mai scurte pe secţiuni; numărul celulelor dintr'un atare trabecul e mult mai mare decât în stare normală; nucleii celulelor au tendinţa de a se aşeza la periferie lăsând un lumen central, producând un fel de canalizare, cum se şi observă în unele cazuri. Intr'adevăr, am putut constata de mai multe ori un lumen central mic, ocupat uneori de pigment biliar, altă dată de un lichid, în alte cazuri cu totul liber şi având un strat unic de celule la periferia canalului astfel format. Această dispoziţiune reaminteşte structura embrionară a ficatului. Ca toate ţesuturile în proliferare, şi lobulul hepatic trece prin stadiul embrionar.

După raportul dintre partea degenerată şi partea proliferată a lobulului, s'ar putea distinge două moduri de începere a proliferării; sau lobulul proliferează întâi sub influenţa unei cauze oarecare şi apoi degenerează, sau degenerează întâi şi apoi începe a prolifera. Amândouă aceste procese se petrec în acelaşi timp în ficat, dar credem că cel primitiv e proliferaţiunea care adesea se observă singură. Prezenţa nodulilor proliferaţi în lobulii degeneraţi s'ar putea explica printr'o degenerare incompletă a unui lobul în proliferaţiune, în care mai rămân câteva celule în bune condiţiuni de nutriţie spre a continua proliferarea mai departe, împingând şi comprimând celulele degenerate.

Proliferarea celulelor ficatului prezintă mai multe forme, care adeseori se observă la acelaşi caz. Aceste forme se pot reduce la un tip, cu izolarea celulelor, mărirea volumului şi înmulţirea lor, pe când altele devin vacuolare şi dispar; un al doilea tip — care e cel mai comun — este tendinţa de a forma tuburi, trabeculele îngroşându-se, nucleii aşezându-se la periferie; al treilea tip, care ar fi manifestaţiunea unei proliferaţiuni mai vii, e reprezentat prin înmulţirea celulelor, micşorarea volumului lor, grămădirea şi apăsarea reciprocă a celulelor care iau aspectul unui sarcom sau al unor muguri de nucleu.

Ultimele trei observaţiuni prezintă, pe lângă insulele de proliferaţiune din lobulii degeneraţi, lobuli întregi cu arhitectura schimbată cu totul şi care au aspectul lobulilor adenomatoşi. Cu aceste cazuri — al căror diagnostic este imposibil de făcut numai microscopiceşte — facem în mod natural transiţiunea la adenomul ficatului, care nu e decât un grad mai mare al aceleiaşi leziuni.

CONSIDERAŢIUNI ASUPRA CIROZELOR

Inainte de a trece mai departe în studiul proliferaţiunilor, care fac obiectul principal al cercetării noastre, să ne oprim un moment asupra cazurilor de ciroză pe care le enumerarăm.

Pe aceste 18 cazuri, se înţelege, că nu vom avea pretenţiunea a face un studiu complet, totuşi, profitând de descrierea leziunilor aflate, am putea încerca o clasificare, cu atât mai mult că până acum toate clasificările lasă mult de dorit.

Aranjarea acestor 18 cazuri într'un tablou în care să se vadă simptomele clinice principale, anatomia patologică macro şi microscopică va fi în tot cazul de oarecare utilitate. Socotim, însă, că pe această cale, ar fi de întreprins un studiu special, cu numărul mare de ciroze ce se observă la noi.

Din acest tablou, se poate vedea că am avut forme cu ficatul mare şi altele cu ficatul mic, anume 12 ciroze atrofice şi una cu ficatul de volum normal.

Simptomele prezentate în timpul vieţii se pot grupa în: *ascită fără icter,* 5 cazuri; *cu icter bine pronunţat,* 8 cazuri, din care unul fără ascită; *cu icter mai puţin pronunţat,* încă 5 cazuri. Un prim fapt îl putem stabili de acum, adică sunt ciroze atrofice cu icter (în tabloul nostru 9 cazuri, dacă socotim ca ciroză atrofică, cazul Nr. 12), precum şi ciroze hipertrofice fără icter (1 caz). Celelalte 4 cazuri de ciroze hipertrofice au fost însoţite de icter precum şi 4 cazuri de ciroze atrofice n'au avut icter.

După aspectul macroscopic al ficatului, cazurile noastre se împart în: ciroză atrofică cu ficat lobulat (8 cazuri), ciroză atrofică cu ficat granulos (3 cazuri) şi un caz de ficat atrofic neted, flasc; ciroză hipertrofică cu lobulaţiune, 4 cazuri; ficat neted 1 caz, unul uşor granulat. Nu aflăm legătura evidentă între lobulaţiune şi icter, căci găsim icterul la 4 cazuri cu lobulaţiune, două lobulate cu subicter şi două fără icter; totuşi observăm predominanţa icterului la ficatul lobulat, căci cirozele granulate, chiar acele cu lobulaţiune şi granulate, cum e cazul Nr. 3 nu au dat loc decât la coloraţiune subicterică, ceea ce indică [faptul] că granulaţiunea reprezintă un proces mai mult venos.

Dacă mergem mai departe şi căutăm relaţiunea dintre aspectul macroscopic şi microscopic al cazurilor noastre, aflăm mai întâi în ce priveşte venele portale, că sunt în genere cu pereţii îngroşaţi sclerotici, uneori cu o stare subacută, cu celule embrionare în jurul lor, uneori însă dilatate. Şase cazuri de ciroză atrofică lobulată, două cazuri de ciroză hipertrofică

tot lobulată și două cazuri de ciroză atrofică granuloasă prezintă o stare sclerotică a venelor. La cirozele granulate, tractusuri conjunctive, de cele mai multe ori embrionare, pornind dela venă, pătrund în interiorul lobulilor. Intr'un caz de ciroză cu păstrarea volumului normal al organului aflăm venele dilatate, varicoase; de asemenea în cazul de ciroză atrofică flască venele erau dilatate. In cazul menționat cu varice esofagiene și ematemeză precum și în alte două cazuri, care au fost studiate la institut, leziunea cea mai mare se află în capsulă. De aici pornesc fâșii conjunctive care comprimă vasele și produc acea jenă mare în circulațiunea portală.

Canaliculele biliare sunt mai mult sau mai puțin înmulțite în cazurile de ciroză atrofică cu lobulațiune; în cazurile de ciroză granuloasă, foarte puțin sau mai des nu oferă niciun semn de proliferare. In cazurile de ciroză hipertrofică le-am aflat înmulțite, cu pereții îngroșați și înconjurate de o zonă embrionară.

Țesutul conjunctiv interstițial este în genere hipertrofiat, sclerotic, și prezintă uneori o infiltrațiune difuză cu celulele embrionare, alteori noduli formați de atare țesut, alteori este embrionar numai în jurul lobulilor. In cazul de ciroză flască portală și în două cazuri de ciroză atrofică granuloasă, conține pigment și urme de țesut hepatic distrus.

Raportul între țesutul conjunctiv interstițial și între lobulii hepatici, căruia i se dă atâta importanță în tratatele clasice, nu are atâta însemnătate după tabloul nostru sau reiese cu totul altceva dintr'însul. In toate cirozele lobulate, atât atrofice cât și hipertrofice, țesutul conjunctiv formează inele în jurul lobilor mai mari și, pornind de aici, în jurul lobulilor, și câteodată intră și în lobuli; în cirozele granuloase, pătrunde mai des în interiorul lobulilor și scleroza e mai difuză, nu mai formează inele perilobulare.

Suntem departe de schema clasică a cirozelor venoase de o parte, cu formele mono- și bi-venoase și de cirozele biliare, etc.

Luând acum în considerațiune parenchimul, starea celulelor ficatului, în diferite cazuri studiate de noi, aflăm cum am arătat mai înainte, o proliferațiune vie caracterizată printr'o mărire a nucleilor, bogăție mai mare în cromatină, înmulțirea lor și figuri de kariokineză.

Aceste semne de proliferațiune le găsim bine pronunțate în 11 cazuri și anume: în patru cazuri de ciroză atrofică lobulată, în trei cazuri de ciroză hipertrofică, tot cu lobulațiune, în două cazuri de ciroză granulată și în cazul de ciroză flască portală. In genere, observăm că acolo unde vine în contact țesutul interstițial cu lobulii și este în stare embrionară, se află și o proliferare celulară; dacă însă țesutul imediat în contact cu lobulii e sclerotic

se observă o necroză prin compresiune la periferia lobulilor și în acest țesut necrotic există în cazuri anumite, noduli în proliferare vie.

Dar, un fapt observat mai înainte de Charcot și Gombault și verificat în urmă prin multe cercetări, e concomitența leziunilor celulare cu icterul. Astfel, în toate cazurile unde a fost retențiune biliară, celulele sunt pigmentate, necrotice. Aceasta nu însemnează că acolo unde nu a fost icter nu va fi distrugere a celulelor. In cazurile noastre, aflăm atrofia celulelor la cinci ciroze atrofice fără icter; într'un caz de ciroză hipertrofică sunt atrofiate, în celelalte patru sunt proliferate. Totuși într'un singur caz sunt numai proliferări, în toate celelalte proliferațiunea celulelor se observă în același timp cu semnele degenerării. In unele cazuri, degenerarea ocupă unii lobuli pe când alții proliferează; altă dată, într'un lobul degenerat se văd noduli de proliferațiune, așezați fără nicio regulă; alteori, degenerarea ocupă periferia lobulului iar centrul proliferează pe când în alte cazuri, din contra, centrul lobulului e palid, iar periferia în stare embrionară.

Această concomitență des observată și mai ales aflarea unor cazuri unde, deși degenerate, celulele arată o dispoziție neobișnuită în lobul (trabecule scurte, sinuoase, cu multe celule, cu nucleii spre periferia șteangurilor celulare) și anume asemănată cu a celulelor proliferate, ne-a făcut să admitem că proliferațiunea celulelor parenchimatoase e comună în ciroze și scapă des observațiunii tocmai din cauza degenerării pe care o sufere în urmă.

Din observațiunile de mai sus, înafară de proliferarea celulelor hepatice pe care am demonstrat-o de ajuns credem, reiese, din punctul de vedere al studiului cirozelor că, clasificațiunile clasice și în special cea propusă de Dl. Chauffard acum în urmă în tratatul de medicină [1]) nu sunt tocmai practice.

Pentru mai multă lămurire dăm aici această clasificare:

1. Vasculare	Toxice	Prin otrăvuri înghițite (alcool, etc.)
		„ „ produse în organism (gută, etc.)
	Infecțioase	„ microbism direct (impaludism, sifilis)
		„ toxi-infecțiune { locală / extra-hepatică
	Distrofice	Arterioscleroză
2. Biliare		Prin retențiune biliară (calcul).
		Prin angiocolită radiculară (cir. hipertr. Hanot).
3. Capsulare		Prin perihepatită cronică-localizată.
		Prin perihepatită cronică-generalizată,

[1]) Charcot-Bouchard.

Este într'adevăr o frumoasă vedere de spirit, o frumoasă schemă, dar autorul însuși recunoaște că e departe de realitatea faptelor. In toate cazurile noastre, aflăm unul sau două cazuri, cu oarecare sforțare, pot intra în această clasificațiune.

Cazurile noastre ne autorizează să facem mai multe diviziuni și din mai multe puncte de vedere. Din punctul de vedere clinic am avut: 1) ciroze cu ficat mic cu ascită și fără icter (tipul cirozelor atrofice ale lui Laennec, așa cum a fost schematizat de Dl. C h a r c o t); 2) ciroze cu ficat mic, cu ascită și cu icter; 3) ciroze cu ficat mare și un icter cronic (ciroza hipertrofică a D-lui H a n o t) fără ascită; 4) ficat mare, ascită fără icter, și 5) ficat mare, icter și ascită.

Din punct de vedere anatomic macroscopic avem: 1) ciroze lobulate; 2) ciroze granulate; 3) în unele cazuri ambele forme amestecate, fie ciroza atrofică sau hipertrofică.

Din punct de vedere al histologiei patologice avem multe elemente de considerat; totuși, după cum am văzut, elementul cel mai constant și în legătură cu forma macroscopică a ficatului, sunt tocmai leziunile parenchimului. Astfel, în câte cinci cazuri de ciroză hipertrofică, avem hiperplazia celulelor ficatului, în două însă cu degenerare, dar păstrând încă semnele unei proliferațiuni preexistente. In cirozele atrofice, procesul distrugător pare mai intens decât neoformațiunea celulară.

Ca etiologie, aflăm în cazurile noastre foarte puține date, ceea ce ne autorizează a presupune cauzele banale invocate de diferiți autori. Prin aceasta, nu vrem să negăm că, pe lângă leziunile ficatului, s'au aflat în unele cazuri alcoolism sau malarie, dar într'o formă nu mai pronunțată decât la cele mai multe autopsii la noi în țară, unde impaludismul este atât de răspândit. In două cazuri, s'au aflat ca antecedente sifilisul, dar numai unul a avut cicatrice sifilitice și cu un raport între ciroză și sifilis. Dar aceste diferite elemente etiologice nu ne pot servi de bază pentru împărțirea leziunilor care sunt diferite în cazurile cu aceeași etiologie. In tot cazul, atare antecedente cu mult mai pronunțate, de regulă, nu provoacă ciroza ficatului. Așa că, pentru majoritatea cazurilor unde nu există aceste antecedente, trebue să căutăm originea sau cel puțin predispoziținea pentru boală în altceva. In această privință, ne dau niște indicațiuni prețioase tocmai constatările histologice. Aceea ce ne isbește înainte de toate în cele mai multe cazuri de ciroză, e starea lobară [1]) a ficatului cu producere de lobi rotunzi

[1]) Aspect lobat *(Nota Red.)*.

destul de mari, care, dacă s'ar ivi în orice alt organ, s'ar privi fără ezitațiune ca niște adenoame, adică formațiuni glandulare parenchimatoase.

Și am putut constata că tocmai în urma desvoltării acestor tumori se atrofiază restul ficatului pe când caracterul adenomatos al acestor formațiuni e probat prin proliferarea vie și neoformațiunea parenchimului ficatului. Din aceste constatări, rezultă că un moment important la producțiunea jenei grave a circulațiunii venoase sau biliare, care se află la ciroze, depinde în mare parte de formațiunea sau de desvoltarea acestor tumori. Nu este îndoială că avem totodată și semne de inflamațiune în aceste cazuri de ficat lobulat; dar știm că orice tumoare, dacă produce jenă, este însoțită de țesut embrionar analog.

Dacă privim astfel majoritatea cazurilor noastre, trebue să stabilim alt element etiologic care ar fi același ca pentru alte tumori, anume tumori adenomatoase multiple, adică o proliferabilitate enormă, cauzată probabil printr'un viciu în planul architecturii ficatului. Acest element, ca și pentru alte tumori, va rămâne latent mult timp fără să dea naștere la o ciroză în cazurile când ficatul nu va fi expus la cauze mai apropiate de iritațiune, alcoolism, malaria etc.; în alte cazuri încă se poate ca abnormitatea aceasta să se desvolte sub forma de ciroze lobulare fără niciun alt element mai apropiat, așa că, din acest punct de vedere, cauzele invocate de autori ar veni în planul al doilea și etiologia celor mai multe din ciroze, cel puțin ale noastre, s'ar rezuma într'o desvoltare vicioasă a ficatului ca element predispunător sau chiar și determinant, dându-se cauzelor determinante admise astăzi o importanță mai mică.

Această vedere se confirmă chiar prin faptul că, la foarte mulți indivizi, aceleași cauze toxice sau infecțioase, chiar mai intense, nu dau naștere la ciroză, pe când la indivizii predispuși, aceeași cauză, într'o intensitate mult mai mică, determină boala.

Inchizând acest capitol trebue să recunoaștem insuficiența cunoștințelor noastre despre ciroze și trebuința de a se lucra mai mult în această direcțiune, cam neglijată actualmente.

ADENOMUL FICATULUI

In cazurile menționate mai înainte, neoformațiunea era mai diseminată, producându-se în puțini lobuli; în cazurile următoare, este mult mai comună, este leziunea predominantă, constituind adevărate tumori.

Dacă numele de adenom e nou, se cunosc fapte care au fost în mod deosebit interpretate de mai multă vreme. R o k i t a n s k y (1855) a sem-

nalat cel dintâi existența unor tumori circumscrise, ușor de enucleat, compuse din *țesut hepatic de nouă formațiune*. Wagner (1861), Klob (1865) și Friedreich au descris cazuri analoage, sub numele de *hiperplazie nodoasă multiplă a ficatului*. Griesinger (1863) a descris un caz de *tumori adenoide* ale ficatului, întâiul caz studiat microscopicește de Rindfleisch. Lancereaux (1867) a publicat șase cazuri de tumori maligne. Forster, Waldeyer, Thierfelder observaseră în unele cazuri de icter grav niște nodozități galbene, cu contur mamelonat, proeminente pe un fond de indurațiune brună, și pe care ei le considerau ca părți mai puțin atinse; dar la 1877, Leviţki și Brodowsky [1]) au găsit în asemenea nodozități semne de proliferare a celulelor ficatului, în același timp diapedeză, formațiune nouă de canalicule biliare și de vase sanguine încât considerară procesul ca inflamator, ca o hepatită parenchimatoasă acută. Orth nu admite ca hepatite productive decât cirozele; nodulii hiperplazici sunt numai semnul unei neoformațiuni compensatoare sau anomalii congenitale de desvoltare; *adenomul* după D-sa este o tumoare malignă ca și epiteliomul [2]). In 1876, 1878 și 1879, în trei memorii succesive, d-nii Kelsch și Kiener [3]) precizează studiul hepatitei parenchimatoase, analogiile și diferențele ei cu adenomul, punându-le ca grade deosebite în aceeași serie de leziuni. Puțin în urmă (1880), Sabourin a arătat că, în tuberculoză, se vede această evoluțiune nodulară, dar ajunge la ciroză (Hanot, Lauth). După D-nii Kiener, Kelsch, precum observase și Dl. Strauss mai înainte, această proliferare a parenchimului ar preceda neoformațiunea fibroasă.

Dl. Ch. Sabourin în teza D-sale [4]) conchide asupra naturii inflamatorii a adenomului, contrar opiniunii lui Orth care îl consideră ca epiteliom. Adenomul ar deveni numai atunci malign, când perforează pereții vaselor și produce tumori metastazice. Aceasta ar constitui transiția între adenom și carcinom.

Proliferare vie a celulelor cu formațiune nouă de lobuli în care celulele au tendința a forma tuburi sau sunt mici, dense, cu protoplasmă puțină

Observațiunea Nr. 25. Nae Vasilescu, de 45 de ani, intră în Serviciul d-lui profesor dr. Stoicescu la 10 și sucombă la 12 Februarie, 1893. Diagnosticul clinic a fost simfiză cardiacă. Bolnavul prezenta ascită, subicter, dureri hepatice, caşecsie.

Anatomia patologică. Ficatul nu prezintă numai granulațiuni, dar niște lobuli mai

[1]) Virchow's Archiv, v. CXX.
[2]) Kiener et Kelsch, *Mal. des pays chauds*, p. 666.
[3]) Arch. de physiol.
[4]) *Contrib. à l'études des lés. du parench. hép. dans la cirrhose.* Paris, 1881.

mari, ridicați la suprafață și compuși din lobuli mai mici de mărimea unui bob de mazăre sau alune. Atrofie neregulată și prin aceasta ficatul e lobat; lobii însă sunt boselați, au ridicături mai mari decât la ciroza atrofică. Organul nu e mai tare decât în stare normală, cum e cel atrofic. Pe secțiune, se văd insule distanțate, separate de un țesut uniform, rozaceu. In jurul vaselor un țesut cicatricial care devine mai rar spre periferie și în mijlocul acestui țesut formațiuni rotunde, dar comprimate așa că formează poligoane la secțiune. Fiecare lobul are un aspect diferit: unii galbeni aproape ca sulful și alții verzui și între aceștia, toate nuanțele de coloare. Ca mărime, unii sunt ca alunele, alții ca mazărea. Toți sunt bine capsulați și cu cea mai mare înlesnire se pot scoate acești lobuli ce formează ca o substanță cremoasă, ca un fel de pomadă aproape cazeoasă. Are mai mult aspectul și consistența unui chiag vechi în stare de necroză, de distrucțiune. Acești lobi nu au vitalitate mare, sunt palizi ca foile veștede. Afară de micșorarea de volum a ficatului nu are nimic a face cu ciroza atrofică.

Țesutul cicatriceal pornește dela vase, iar ceea ce reprezintă țesutul ficatului nu arată nici urmă de structura țesutului ficatului. Se vede că au mai fost elemente răspândite ici și colo deoarece vezica e plină cu bilă. Un caracter există aici și care nu se vede în cazurile de asemenea natură: *a)* înlocuirea ficatului aproape în întregime cu țesutul nou, și *b)* ficatul e micșorat în timp ce în cazurile când ficatul este înlocuit cu asemenea țesut totdeauna e mărit de volum.

Pe suprafața mucoasei esofagiene, se văd foarte multe eroziuni mici, miliare. In unele părți, mucoasa e semănată cu puncte fine negre, formate din sânge macerat. Pe toată suprafața, se desemnează în mod foarte vizibil, un număr mare de vene, foarte dilatate și foarte sinuoase.

Examenul histologic. Capsula îngroșată, endoteliul peritoneal foarte îngroșat, a devenit aproape cubic și formează mai multe straturi. Sub capsulă, care e destul de uniformă, vine un strat de țesut embrionar destul de gros în care există un număr mare de canalicule biliare, apoi țesutul embrionar se prelungește în profunzime, formând câteodată adevărați noduli, și circumscrie niște lobuli ai ficatului ajungând uneori până în contact imediat cu celulele ficatului. Unii lobuli prezintă o infiltrațiune a celulelor cu mult pigment; arhitectura lobulului e deranjată; vena centrală nu se mai poate observa; nucleii celulelor ficatului sunt destul de bine conservați. Intre trabeculele celulelor există spații mai mari, ce conțin celule endoteliale și leucocite în număr mai mare.

Țesutul interstițial în general e foarte îngroșat și conține noduli embrionari în mijlocul cărora există vase și canalicule biliare cu proliferațiune a epiteliului. In alte părți, vedem în mijlocul nodulilor embrionari câteva trabecule sau o rețea mică de celule epiteliale pigmentate cu nucleii conservați. In mijlocul organului însă, aspectul lobulilor e de multe ori cu totul diferit și anume între trabeculele subțiate și foarte pigmentate se văd grupe de celule care au toate semnele unei proliferațiuni și unei organizațiuni noi, constituind niște formațiuni aciniforme la secțiune sau probabil tubi, și celulele devin aproape cilindrice.

Alți lobuli arată proliferațiuni cu totul în sens diferit adică celulele ficatului devin mult mai mici, devin mai dese și formează trabecule mai scurte și mai groase și pot ajunge ca celulele limfatice, mici, cu puțină protoplasmă și cu nucleu bine colorat.

La periferia lobulului, sunt celule cu nuclei umflați, vacuolizați.

Alți lobuli în fine, cu mult mai măriți, arată o proliferațiune în sensul că nucleii trabeculelor sunt dedublați, formând două șiruri de celule mai mici la periferia trabeculelor care sunt mărite.

Proliferare însemnată a celulelor hepatice producând canalicule biliare noi și lobuli atipici globuloși, capsulați, care comprimă restul ficatului

Observațiunea Nr. 26.... Dumitru Ch..., de 48 de ani... locuind în Cerna-Vodă, intră în Serviciul D-lui profesor Kalinderu la 15 Noembrie 1890. Cu patru luni mai înainte au început dureri în epigastru, cu sensațiune penibilă de greutate în abdomen, apoi dureri în abdomen și dureri în umărul drept. Cu încetul s'a desvoltat ascita, circulațiunea venoasă subcutanată a devenit evidentă. Colorațiune subicterică a conjunctivelor, coloare brun-galbenă a pielei. Stare de slăbiciune generală. Ficatul trece cu 10—12 cm sub coaste și începe dela mamelon; marginea dură, neregulată: suprafața acoperită cu ridicături mai mari și granuloasă; freamăt particular datorit perihepatitei. Splina trece de 4—5 cm sub coaste și e dură, netedă. Turburări digestive, constipațiune; mici tumori hemoroidale; scaune colorate. Urina icterică, nu are albumină nici glucoză, dar multe urate. Al doilea timp la baza cordului, în focarul aortei, mai isbucnitor. Arterioscleroză pronunțată. In trecutul bolnavului nu aflăm decât impaludismul; ereditate bună. La 13 Decembrie deodată, bolnavul se simte rău, ascita crește repede și moartea vine cu semnele unei emoragii interne. Diagnosticul clinic, *cancer al ficatului.*

Autopsia (făcută de unul din noi când era internul acelui Serviciu). Cadavru bine desvoltat, rigiditatea persistă încă după 24 de ore dela moarte; colorațiune subicterică a pielei și conjunctivelor. Pupilele dilatate. Torace lățit, abdomen desvoltat; venele subcutanate aparente. Țesutul celular subcutanat infiltrat cu puțină serozitate gălbuie; mușchii atrofici, palizi, decolorați.

Din abdomen, se scurge o mare cantitate de lichid seros întâi, apoi din ce în ce mai roșiatic, amestecat cu sânge, care ocupă părțile declive; la urmă curge mult sânge necoagulat.

Pulmonii cenușiu-bruni, cu o rețea subpleurală neagră bogată, sunt la secțiune mai pigmentați. Ganglionii mediastinali conțin de asemenea mult pigment negru. In *pericard* 40—50 g lichid seros, foița viscerală prezintă câteva plăci albe, tendinoase. Cordul contractat, cu pereții rigizi, brun-gălbui, nu conține decât prea puțin sânge; valvulele subțiri.

Ficatul mărit, de două ori cât volumul normal. Suprafața neregulată, acoperită cu noduli de mărimi diferite, dela un bob de linte până la un ou de găină. Ficatul întreg e lobulat sau mai bine lobat; nicăieri nu se vede un loc unde țesutul hepatic să nu fie atins de această lobulațiune. Dacă facem abstracțiune de tumorile mai mari, ficatul prezintă aspectul ficatului lobulat al copiilor sau al unui ficat cirotic cu noduli foarte mari și foarte bine limitați; dar această distincțiune e cu atât mai greu de făcut, cu cât transițiunea între lobulii cei mai mari și tumori este abia sensibilă. Pe când lobulii cei mici au aspectul unui ficat ușor cirotic, nodulii mai mari devin mai palizi, mai alburii, câteodată rozați și de o consistență mai moale, difluentă sau păstoasă, cu aspect ateromatos. Tumorile sunt unele bine limitate, ca încapsulate, pe când altele sunt, din contră, rău limitate.

Lobul stâng este foarte hipertrofiat prin prezența unor tumori mari, confluente, care înlocuesc țesutul hepatic. Tumorile cele mari prezintă o mare diferență de consistență și de degenerare între ele; dar mai multe au aspectul gălbui, cazeos, cu adevărat infarcte. Intre aceste tumori se întinde un țesut fibro-tendinos care este, ca și cel ce separă lobulii ficatului, cirotic. In acest țesut se găsește încă un altfel de tumori diseminate, de mărimea unui bob de linte și mai mari, care nu formează ridicături la suprafața de secțiune, de o consistență mai mare, ca o carne, de o coloare cu totul neagră. Printre tumorile cele mari se observă câteva care au focare emoragice și printre cele mai superficiale se vede unul care a dat loc, prin ruptura capsulei, la revărsarea sanguină din cavitatea peritoneală.

Vezicula biliară conține puțină bilă negricioasă, care se scurge liber în duoden. Mucoasa stomacului și a intestinului palidă.

Splina de 2—3 ori mai voluminoasă ca obișnuit; capsula sbârcită, îngroșată, cu perisplenită veche; substanța de coloare brună, mai tare, trabeculele mai groase.

Examen histologic. Ficatul arată sub microscop un aspect cu totul particular, este anume lobulat și țesutul interstițial, foarte îngroșat, se prezintă ca un țesut cu totul sclerotic, fără celule, cu fibre groase, cu canalicule și vase obstruate. Câteodată, se vede în loc de vase, pigment galben sau chiar negru. Câteva vase au un endoteliu umflat cu masse hialine granuloase care astupă lumenul și peretele trece fără margine vizibilă în țesutul conjunctiv. Acest aspect se schimbă într'un mod foarte vizibil la periferia lobulilor; aici, s'a format o cantitate mare de canalicule, așa că ocupă mai mult decât jumătatea țesutului, fiind în legătură cu straturile periferice ale celulelor hepatice. Canaliculele acestea sunt căptușite cu epiteliu cilindric aproape cubic și lumenul lor este mai uniform; câteodată se văd trabeculele hepatice în mijlocul țesutului interstițial, de unde pornesc atare canale. Țesutul interstițial arată însă, la periferie, o proliferare embrionară foarte însemnată precum și o dilatare a capilarelor, formând între lobuli un neregulat țesut angiomatos.

Leziunea cea mai bătătoare la ochi există în interiorul parenchimului. Putem zice că acest parenchim e de două feluri: sunt lobuli hepatici și grupe de celule hepatice învelite de straturi groase de țesut conjunctiv ca la ciroza atrofică, dar celulele păstrând forma și integritatea lor. In alte locuri, țesutul conjunctiv a comprimat lobulii într'un sens numai, încât sunt turtiți, cu celule comprimate. Intre acești lobuli mai mult sau mai puțin normali, există într'un mod destul de difuz un alt sistem de lobuli iar formați din celule hepatice, dar învăluite cu o capsulă de țesut conjunctiv mai groasă, care împreună cu capsula lor, comprimă parenchimul ficatului, desvoltându-se pe contul său. Lobulii aceștia, de mărimea lobulilor hepatici, câteodată mai mari sau mai mici, au o formă rotunzită prin proliferarea elementelor constitutive. De multe ori, când devin confluente mai multe, se nasc focare de ramoliție în mijlocul lor pe când dela centru spre periferie, există o continuă proliferare spre țesutul conjunctiv. La periferie, țesutul conjunctiv al capsulei e cu totul liber de celulele hepatice, nu conține nici vase și comprimă puțin celulele neoformate. Lobulii aceștia sunt formați din grupe de celule mult mai groase decât trabeculele de celule ale ficatului, mai mult rotunzite și cu oarecare tendință de a se grupa la periferie ca o glandă, dar nu prezintă niciodată un lumen.

Aceste grupe de celule câteodată formează şi reţele sau trabecule dar totdeauna mai groase, câteodată cu îngroşări, colorate în violaceu cu hematoxilină; având un aspect particular şi prin mărimea celulelor şi prin coloraţiunea intensă a protoplasmei şi prin neregularitatea dispoziţiunii lor, neţinând [1]) tipul radiat şi formând reţele sau noduli rotunjiţi fără nicio regulă. Intre ele, există foarte puţin ţesut, numai câte o linie dublă, indicând vasele capilare care se află în jurul lor.

In unele locuri, putem constata lobulii ficatului în mijlocul cărora există o proliferare a celulelor, cu tendinţa de a forma nişte tubi sau nişte globi în sensul celor descrişi şi care dela centru, se propagă spre periferie comprimând celulele ficatului, producându-se în acelaşi timp îngroşarea şi sclerozarea capsulei de neoplazie. Pe când în unele locuri — se şi observă cu ochii liberi — sunt focare de acest ţesut ramolit, putem constata cu microscopul că aceşti lobuli degeneraţi sunt intim amestecaţi cu lobulii ficatului nedegeneraţi în acest sens.

Nu este îndoială în acest caz, că avem de a face cu un ficat lobulat cirotic primitiv, cu pigmentaţie particulară a ţesutului interstiţial, cu obstruarea vaselor; o proliferare foarte însemnată a elementelor hepatice, care devin de multe ori canalizate şi produc, în mijlocul chiar al unui lobul, atipia particulară a elementelor lobulului, care devine globulos, capsulat şi comprimă restul ficatului.

Dacă în primul din aceste cazuri, distincţiunea între ciroză şi adenom, ar fi dificilă, în cel din urmă ar fi greu de făcut diagnosticul între adenom şi cancer. In primul caz, ficatul are aspectul macroscopic foarte asemănător cu al cirozei lobulate, cu deosebirea numai că lobulii sunt mai mari, mai palizi şi uneori înmuiaţi la partea lor centrală; de altfel, ţesutul interstiţial e bine desvoltat, ca în ciroză, înconjurând şi formând o capsulă strânsă la grupe de lobuli şi la lobulii izolaţi. In al doilea caz, hiperplazia a mers mai departe, ajungând a constitui, ici colo, nişte tumori de mărimea unui ou; făcând abstracţiune de aceste câteva tumori mai mari, restul ficatului are un aspect identic cu cel dinainte. Se vede bine însă transiţiunea dela lobulii aproape normali, până la cei mai mari. Tumorile cele mari ar fi greu de deosebit de nişte tumori canceroase. Un element important este încapsularea şi prezenţa celorlalte leziuni, care indică natura tumorilor.

Din punctul de vedere al histologiei patologice, în amândouă aceste cazuri aflăm aceleaşi elemente ca şi în ciroză. Proliferarea celulelor hepatice este aci mai intensă şi atinge aproape toţi lobulii. De altminteri, găsim şi aici aceleaşi forme de proliferaţiune pe care le-am descris cu ocaziunea cirozei.

---

[1]) Nerespectând dispoziţia *(Nota Red.)*.

CANCERUL PRIMITIV AL FICATULUI

Deşi Sabourin cel dintâi [1]) a expus mai clar şi a demonstrat originea inflamatorie a adenomului şi strânsa lui rudenie cu cancerul, totuşi Brissaud [2]) a publicat întâi istoria unui bolnav de 72 de ani, la care s'a desvoltat un cancer, începând cu mulţi ani înainte prin ciroză. D-sa dă mai multe figuri histologice, cam schematice, arătând apariţiunea ţesutului adenomatos în sânul cirozei şi apoi desvoltarea cancerului din ţesutul adenomatos, prin metatipia epiteliului şi formaţiune de alveole din dispoziţiunea anterioară care era tubulară. După acest autor, este incontestabil că cirozele — ca şi gastrita cronică — orice aspect ar lua, sunt în stare să se transforme în cancer; în evoluţiunea lor către malignitate, adenomul e linia de unire necesară.

Această părere nu este admisă de autorii clasici. Totuşi în privinţa originii, Ziegler, Orth, Weichselbaum, ca să citâm pe cei mai noi, admit că se poate desvolta cancerul procedând [3]) sau din canaliculele biliare, sau din celulele proprii ale lobului hepatic. D-nii Hanot şi Gilbert [4]) într'un studiu întins asupra tumorilor ficatului, admit o singură origine, din celulele ficatului, nu şi din canalele biliare. Ca şi autorii citaţi D-nii Hanot şi Gilbert deosebesc macroscopiceşte 3 feluri de cancer primitiv al ficatului; cancerul masiv, cancerul nodular şi adeno-carcinomul sau cancerul cu ciroză; din punct de vedere histologic deosebesc două forme: alveolară şi trabeculară.

Vom reveni mai pe larg asupra acestor diviziuni după ce vom fi expus cazurile noastre. De pe acum, putem spune însă că, din studiul nostru, reiese că originea carcinomului poate fi şi în canaliculele biliare. Formele macroscopice observate de autorii de mai sus le-am aflat şi noi, dar adenomul, pe care D-nii Hanot şi Gilbert îl pun între cancere, l-am descris în capitolul precedent. In ce priveşte dispoziţiunea histologică a diferitelor elemente, am aflat forme variate precum se va vedea din expunerea cazurilor.

Relativ la patogenie, părerea abia emisă de Sabourin, susţinută de Dl. Brissaud printr'un singur caz, credem că este în mare parte cea adevărată şi, cu oarecare îndreptări, va putea fi bine documentată prin cazurile noastre. Prin numeroasele cazuri aduse de noi, sperăm că vom atrage atenţiunea anatomopatologiştilor în această direcţiune.

---

[1]) Th. de Paris, 1881.
[2]) Arch. gén. de méd., 1889, p. 129.
[3]) Cu punct de plecare *(Nota Red.)*.
[4]) *Etudes sur les maladies du foie.* 1888.

Pentrucă teoria parazitară a cancerului e mult răspândită astăzi, am căutat a nota cu băgare de seamă toate formaţiunile neobişnuite aflate în diverse cazuri şi am reprodus pe planşa I-a mai multe atare formaţiuni, care poate vor avea vreun rol oarecare în desvoltarea carcinomei. Totuşi, unele din ele fac mult impresiunea unor celule alterate, care e natural să se afle în regiunile unde există o proliferare aşa de vie a elementelor preexistente.

Vom începe descrierea cazurilor cu o observaţiune de adenocarcinom, unde nu mai e adenom, unde alături cu leziunile cirozei se află o proliferare celulară, care nu mai are limite precise, nu mai e capsulată, care este atipică şi metatipică, dând şi tumori metastazice.

Toate cazurile noastre sunt cancere primitive. Am exclus cu îngrijire pe toate acelea unde primitivitatea cancerului ar fi fost îndoioasă.

Proliferarea celulelor hepatice constituind tumori formate din trabecule atipice, cu celule polimorfe

Observaţiunea Nr. 27. Iorgu Săulescu, de 29 ani, intră în Serviciul D-lui Dr. Buicliu la 14 Mai şi sucombă la 19 Mai 1892. Autopsia se face de personalul Serviciului, iar la institut, s'a adus numai un fragment din ficat. Ficatul era mare, cu capsula îngroşată şi conţinea mul'e tumori de mărimi variate, dela 1 cm până la 5—6 cm diametru, gălbui, dure, fără margini bine determinate, dând un suc cremos prin răzuire. In celelalte organe nicio urmă de neoplazie.

Histologia. Partea examinată e relativ mai intactă, deşi ficatul e granulos, cu o capsulă îngroşată. Sub capsulă, este un ţesut embrionar ce separă capsula de lobuli. In mijlocul acestui strat sunt mulţi lobuli mici, foarte bine izolaţi ca în ciroza atrofică, însă celulele au nuclei inegali, de multe ori cu semne de proliferare. Tot la periferie, se află trabecule de celule hepatice ce intră în ţesutul interstiţial cu tendinţă la proliferarea nucleilor; alţi lobuli au infiltraţie grăsoasă mai cu seamă la periferie.

Aproape de ţesutul carcinomatos, ţesutul interstiţial este îngroşat, vasele sanguine şi limfatice dilatate, canaliculele biliare înmulţite şi în mijlocul ţesutului interstiţial ţesut embrionar dispus ca nişte foliculi. Lobulii cu celulele comprimate, fiecare cu câte o picătură mare de grăsime, sunt separaţi printr'o capsulă de ţesut conjunctiv şi prin celule hepatice turtite.

Tumoarea e compusă de un fel de acini sau de trabecule turtite care sunt formate de mai multe straturi de celule; cele periferice radiate spre centru, cu o formă cilindrică, adică, cu oarecare tendinţă de a forma glande sau tuburi. Alteori, trabeculele sunt formate de un singur şir de atari celule, unde se poate distinge bine baza celulelor, pe când partea lor liberă e limitată de o membrană fină ce pare a fi endoteliul unor capilare mici. O particularitate faţă cu ţesutul ficatului e că partea tumorii se colorează mai bine în albastru. Tumorile mai vechi lasă a se distinge

mai greu structura lor. Celulele foarte mari, ce se văd în unele trabecule neoplazice, au mai mulţi nuclei neregulaţi; substanţa cromatică se grupează în jurul unui nucleol roşu palid sub formă de picături roşii închis, pe când nucleolii altor celule se colorează în roşu închis. Se află locuri unde ţesutul a intrat mult în lobuli producând un ţesut sclerotic uniform în care se află grupe de celule hepatice turtite sau izolate. Pe lângă părţile neoplazice, mai mult sau mai puţin trabeculare, există tumori cu forma tubulară, cu lumen mic dar tot cu bande ondulate pe care s'a grupat câte un strat de celule cilindrice.

Este interesant de studiat începutul unor mici tumori în interiorul unor lobuli sănătoşi. Aceste tumori se recunosc prin coloraţia albastră a nucleolului unor grupe de celule în interiorul unui lobul, iar celulele hepatice dimprejur sunt deja puţin comprimate deşi în unele locuri avem impresiunea ca şi când celulele de nouă formaţiune nu ar proveni din celulele ficatului ci ar fi datorite unei invaziuni de celule din spaţiile biliare între celulele hepatice. In alte părţi, se poate constata direct trecerea celulelor ficatului în celule neoplazice, adică un trabecul se prelungeşte spre tumoare, nucleii celulelor devenind mai mari, cu nucleol mai uniform, de coloare vânătă, trabeculele devin mai mari decât cele hepatice normale, cu celule mai mari, mai distanţate, iar spre centru, celulele devin cilindrice. Nucleolii neoplazici în toate părţile se disting de cei normali prin colorabilitate, prin mărime şi prin multiplicitatea lor. Abia se văd, între trabeculele tumorii, mici fascicule reduse la o linie pe care se grupează celulele. Pe când la început nucleii sunt mari, veziculoşi, mai târziu sunt mai retractaţi, mai mici, dar totdeauna păstrează nucleolul bine colorat.

Proliferarea celulelor ficatului formând tuburi cu epiteliu cilindric, neregulat; metastaze la hilul ficatului

Observaţiunea Nr. 28. Velicu Stan, de 52 de ani, cismar, intră în Serviciul D-lui Dr. Fl. Teodorescu la 1 Octombrie 1890. La început, prezenta numai ficatul mărit fără dureri; după puţin timp, ficatul a crescut şi mai mult şi a devenit dureros. Matitate începând cu un deget sub mamelon şi trecând cu două degete sub coaste; latura dreaptă a toracelui mai bombată; venele superficiale dilatate. Cu două luni înaintea morţii au început a se simţi tumori pe suprafaţa ficatului, a apărut o colo'oraţiune icterică pe conjunctive şi puţină febră seara. In urină, nu s'a aflat albumină; patru puncţiuni exploratoare au rămas negative. La 17 Ianuarie 1891, bolnavul sucombă.

Autopsia. Cadavru masculin, de constituţie mediocră; musculatura atrofică; gâtul mai lung, subţire, părul cărunt; toracele larg puţin ridicat; abdomenul întins, foarte puţin escavat, conţine 2 l lichid clar citrin. Corpul tiroid, mic, palid, conţine puţină substanţă coloidă. Mucoasa laringelui, faringelui şi traheei palidă, acoperită cu puţină mucozitate. Pulmonii prezintă aderenţe la pereţii toracici, mai ales la dreapta, unde aderă uşor şi de diafragm; marginile anterioare puţin umflate; părţile posterioare şi superioare infiltrate cu mult lichid clar puţin roşiatic amestecat cu mult aer. Pericardul conţine foarte puţin lichid clar. Cordul mic, contractat; în locul mantalei de grăsime este acoperit mai ales la stânga cu un fel de ţesut gelatinos gălbui. Cordul stâng, puţin dilatat, musculatura puţin atrofică. Inelul fibrocartilaginos al aortei este îngroşat şi puţin calcaros. Stomacul foarte atrofic, contractat, mic ca un

intestin, abia având lumen. Există puţine aderenţe între stomac şi ficat, unde s'a format un coagul de 6—7 cm diametru, brun, mai palid la periferie, iar la centru mai roşu, de consistenţă pulpoasă.

Lobul drept al ficatului e aproape substituit în părţile convexe de o tumoare rotunzită, având un diametru de 18 cm care se ridică la suprafaţă ca o emisferă cu limite puţin lobulate, sau chiar drepte, uniforme.

Tumoarea e de coloare vânătă, cea mai mare parte e gris-verde, compusă din mai mulţi lobi confluenţi de aceeaşi coloare, dând un aspect mai mult marmorat. Unii lobi ai tumorii au o coloare de sulf, apropiindu-se de consistenţa unui chiag, pe când restul e de consistenţa cărnii, aproape pulpoasă. In jurul tumorii celei mari, sunt tumori mai mici diseminate, care devin de altfel de aceeaşi consistenţă cu cea mai mare, dar uneori sunt mai hiperemice; la o distanţă mai mare devin din ce în ce mai mici. Căile biliare sunt libere. Pe faţa inferioară este o tumoare ce aderă de peretele vezicii biliare. Splina puţin mărită, sbârcită, mai consistentă.

Rinichiul mic, de coloare roşu-brun, puţin mai consistent; intestinele subţiri contractate; mucoasa şi peritoneul injectate, conţin puţine fecale.

Diagnostic anatomopatologic. Cancer primitiv masiv al ficatului cu metastaze locale.

Examen histologic. In părţile neocupate de carcinom, vedem ţesutul interstiţial puţin îngroşat şi o proliferare a canaliculelor biliare. Lobulii prezintă o dilatare însemnată a capilarelor intralobulare cu îngroşarea pereţilor, celulele ficatului fiind distruse şi înlocuite, în parte de pigment, în parte cu o proliferare evidentă a nucleilor.

In mijlocul lobulilor se nasc tumori microscopice producând o compresiune a celulelor ficatului dimprejur. Aici, se poate urmări cu mare preciziune cum de o parte celulele trabeculelor ficatului proliferează, intrând în tumoare şi formând în mijlocul lor un lumen tubular, iar pe de altă parte, cum proliferează endoteliile capilarelor intralobulare. Prin acest proces, se naşte ţesutul tumorii, format de o parte de nişte tuburi conturnate căptuşite cu un fel de epiteliu cilindric, uneori foarte larg şi precis.

Intre celulele proliferate ale acestor trabecule canalizate, se află formaţiuni ovale de un diametru până la 5/100 mm cu o membrană precisă şi având o protoplasmă vacuolară, semănând mult cu sporospermiile, nu se poate însă exclude şi posibilitatea că ar fi nişte nuclei foarte hipertrofici.

Dacă examinăm tumorile mai mari, putem să le recunoaştem aceeaşi origine şi structură ca la nodulii mici. Anume, putem constata bine şi aici prezenţa formaţiunilor ovale descrise. Aceste formaţiuni nu dau reacţiunea celulelor, ci mai mult a unor nuclei colosali şi se vede adesea, în locul unui nucleu, o grupă de nuclei în interiorul unei protoplasme uniforme.

Legătura intimă a tumorii cu celulele ficatului nu permite nicio îndoială că tumoarea aceasta s'a format dintr'o proliferare vicioasă a celulelor ficatului producând formaţiuni tubulare mai întâi, sau trabeculare şi care constitue ţesutul tumorii celei mari şi a tumorilor mici. Şi acest fapt vorbeşte pentru originea primitivă a tumorii constatată şi macroscopiceşte.

Credem că această origine ne dă dreptul a presupune că tumoarea a început cu un adenom şi îi putem da prin urmare numele de *adeno-carcinom*. Nu ne putem pronunţa însă asupra însemnătăţii celulelor şi a nucleilor giganţi, care, existând dela începutul desvoltării tumorii, poate să aibă oarecare rol primitiv la formaţiunea ei.

Ficat lobulat, ţesut interstiţial sclerotic; proliferaţiune vie a celulelor ficatului, invadând spaţiile preexistente ale ţesutului interstiţial şi formând tuburi neregulate

Observaţiunea Nr. 29. — D. X., din clientela D-lui profesor Kalinderu, sucombă la 25 Mai. La 26 Mai — prin stăruinţa D-lui profesor — s'a făcut necropsia şi s'a trimis ficatul la Institutul de Patologie.

Ficatul e mare, marginile îngroşate, suprafaţa marmorată din cauza unor tumori mici până la 1 cm diametru, albe, fără să proemine, uneori confluente şi între ele, coloarea ficatului roşu-brună. Acelaşi aspect marmorat la secţiune; părţile albe se pierd fără margini bine determinate în ţesuturile vecine şi dau prin răzuire un suc lăptos.

Cercetare histologică. In cazul acesta vedem că ţesutul ficatului este înlocuit în mod difuz de un ţesut de neoformaţiune care însă s'a substituit în parte trabeculelor de celule hepatice, lăsând aproape intact ţesutul interstiţial precum şi scheletul aşa zicând fibros, îngroşat, al lobulilor. Acolo unde mai există celulele ficatului şi dispoziţiunea ficatului încă apreciabilă, constatăm înainte de toate o îngroşare sclerotică foarte însemnată a ţesutului interstiţial, cu puţine celule destul de distanţate, turtite şi cu proliferarea pe o scară mai limitată a canaliculelor biliare. Trabeculele celulelor ficatului sunt mult deranjate în sensul că lobulii întregi sunt neregulaţi ca formaţiune, au pierdut forma rotunzită şi au devenit lungueţi, cu margini confluente. Celulele sunt mai mult păstrate la periferie pe când spre centru, pornind dela vena centrală, s'a format un ţesut conjunctiv uniform care ocupă jumătate din lobul. In mai multe locuri, şi anume acolo unde se prepară invaziunea neoplaziei, vedem în mijlocul ţesutului interstiţial sclerotic producându-se o proliferare mai vie a celulelor şi o infiltraţiune de ţesut embrionar. Trabeculele celulelor ficatului sunt distanţate iarăşi printr'un ţesut conjunctiv, care se desvoltă la periferie de-a-lungul capilarelor intralobulare, spre centru, spre ţesutul conjunctiv pornit dela vena centrală. Ţesutul conjunctiv produce o distanţare a celulelor, care altfel nu sunt modificate mult; apoi vine o zonă intermediară de celule cu o cantitate mare de grăsime; la periferie, trabeculele sunt iar distanţate din cauza invaziunii ţesutului conjunctiv şi a unor elemente embrionare.

Putem zice că nu există niciun lobul al ficatului care să nu fie atins de neoplazie, dar într'un grad foarte diferit. Se vede că invaziunea elementelor tumorii începe la periferia lobulilor şi prima impresiune, pe care o căpătăm din raportul celulelor ficatului cu ale tumorii, este că celulele ficatului se transformă în elemente ale tumorii, adică vedem, că în apropierea tumorii desvoltate, unele grupe de celule hepatice proliferează şi din această proliferare se nasc elemente mai mici, mai izolate, cu nucleii mai coloraţi, cu mai puţină protoplasmă, colorată puţin în albastru nu în roşu ca celulule ficatului, cu tendinţa de a forma canale; dar se poate totuşi observa că celulele ce se nasc din celulele ficatului au încă o coloare roşiatică, care însă dispare din ce în ce mai mult, în raport cu diferenţierea. In acelaşi timp, trabeculele devin

mai largi încât celulele care există la periferia trabeculului lasă un lumen mai mic sau mai mare; celulele însă, la început cel puţin, nu formează o căptuşeală regulată, cu suprafaţa egală din partea lumenului, ci sunt distanţate, aşezate neregulat.

Afară de aceasta, printr'o proliferare neregulată, există celule chiar în interiorul acestui lumen, şi aici anume se pot observa celule cu kariokineze. Mai departe, există aici şi alte celule ceva mai mari cu protoplasmă palidă, cu nucleu mai mic, foarte colorat, înconjurat de corpusculi cam de 1 μ, rotunjiţi, înconjurând nucleul, câte 5—6 într'o celulă. In acelaşi timp cu această proliferare a celulelor hepatice, se constată şi o invaziune de elemente mici, migratoare, rotunde, cu nucleu unic sau fragmentat, în jurul, sau chiar în interiorul lobulilor hepatici.

In mai multe părţi, se văd celulele neoplaziei invadând în mod secundar, unii lobuli şi elementele ficatului care degenerează în urma acestei invaziuni. Se poate observa că şi această invaziune secundară se servă mai mult de trabeculele preexistente, pentrucă vedem în acestea elementele tumorii amestecate cu elementele ficatului în degenerare, cu granulaţiuni grase, cu nucleii pigmentaţi.

Pe această cale, se întâmplă că cea mai mare parte a lobului ficatului conţine, în loc de celule hepatice, celule modificate, adică cu tendinţa de a forma canale cu atât mai pronunţate cu cât mai departe se află ţesutul neoplazic de originalul din celulele hepatice şi, examinând invaziunea acestor elemente în interiorul trabeculelor aproape normale, abia mai aflăm o analogie între celulele neoplaziei şi ale ficatului, care în urmă şi aici prezintă o reacţiune, sub formă de vie proliferare celulară, faţă cu această invaziune.

Trebue notat aici că ţesutul conjunctiv intralobular se modifică în mod evident şi caracteristic sub influenţa neoplaziei, colorându-se mai bine cu hematoxilină, devenind mai rigid şi mai gros fără însă ca acest caracter embrionar pe care-l prezenta la început sau înaintea invaziunii carcinomatoase să fie menţinut.

Cazul acesta ne prezintă o formă particulară a carcinomului care, fără îndoială, era precedat de o ciroză însemnată (o lobulaţiune) a ficatului, căci tumoarea ca atare se află în toate părţile, chiar acolo unde carcinomul e desvoltat, e foarte vechi. Aici vedem mai clar decât la orice alt az că elementele carcinomului se pot substitui elementelor ficatului şi numai în unele locuri putem constata că originea acestor elemente vine din celulele hepatice. Cu cât mai mult se depărtează proliferaţiunea de tipul celulelor hepatice, cu atât mai mult capătă caracterul tubular, întrebuinţând însă tot mereu ca stromă sau schelet ţesutul conjunctiv îngroşat al ficatului, pe care îl modifică însă într'un mod particular, fără a-i da un caracter embrionar. Numai la începutul invaziunii, vedem o reacţiune din partea ţesutului sub formă de proliferare, din partea parenchimului precum şi din partea ţesutului conjunctiv.

Ar fi greu de decis care e geneza sau mai bine care este îndemnul formaţiunii carcinomului. Rămâne însă foarte probabil că starea anormală, sclerotică, lobulaţiunea ficatului să fi produs la un moment dat o reacţiune atipică a parenchimului din care, fără îndoială şi-a luat originea neoplazia. Suntem cu atât mai autorizaţi a admite o atare geneză considerând că tot ficatul şi aproape fiecare lobul este invadat de neoplazie şi arată chiar o proliferare în sensul producerii tumorii.

Ici colo, s'au aflat nişte corpusculi particulari în jurul nucleului, care ar putea fi interpretaţi ca nişte paraziţi, cazul însă nu este propice, nu se pretează la o urmărire în sensul parazitismului.

Cancer cu ciroză, proliferare vie a celulelor hepatice, mai puţin pronunţată a canaliculelor biliare

Observaţiunea Nr. 30. Constantin S...., de 40 de ani, muncitor, intră în Serviciul D-lui profesor Dr. Kalinderu la 18 Octombrie 1889, suferind de ascită, cu mărire de volum a ficatului şi a splinei, datând de 3 luni; ficatul e dur, cu suprafaţa neregulată, dureros la presiune, bolnavul e slăbit şi are icter. Se pune diagnosticul: Neoplasm al ficatului cu ciroză. Necropsia se face de noi la 11 Noembrie.

Autopsie. Cadavru de constituţie mediocră, sistem osos bine desvoltat, musculatura atrofiată. Gâtul lung şi slab, toracele destul de ridicat însă scurt. Pupilele inegale: cea dreaptă contractată, cea stângă dilatată. Craniul bine conformat, oasele craniene îngroşate, diploele îngroşat, lama vitroasă injectată, cu puţine emoragii; suturile oaselor nu se mai văd decât pe părţile laterale; în locul suturilor s'au format chiar nişte osteofite. Meningele foarte edematiate. Cerebrul este format, mai ales în lobul frontal, de circumvoluţiuni cu mult mai ridicate decât în stare normală, şanţurile însă sunt mult mai late şi conţin mult lichid meningeal. Circumvoluţiunile sunt palide, meningele se desfac uşor, afară de o mică porţiune foarte limitată unde substanţa cerebrului a aderat la meninge. Substanţa cerebrului mai puţin consistentă. Straturile optice, corpul striat, protuberanţa şi pedunculii cerebrali sunt ca şi în stare normală. Artera carotidă internă în interiorul cavităţii craniene se taie cu greutate, cea stângă e dilatată, pereţii săi infiltraţi cu un fel de substanţă calcaroasă, dură. Arterele dela baza craniului prezintă plăci gălbui, parte calcaroase, parte ateromatoase. Artera silviană, deşi calcificată, se rupe uşor. Corpul tiroid puţin mărit, brun-roşiatic, granulos la secţiune. Mucoasa faringelui şi laringelui, injectate.

Pulmonii palizi, marginile anterioare puţin mai injectate; părţile posterioare aderente, părţile inferioare flasce ca pielea, comprimate, de coloare vânătă şi conţin încă puţin aer. La suprafaţa pulmonilor, se desenează destul de clar reţeaua limfatică interlobulară. Pulmonul stâng conţine mai mult sânge decât cel drept; în mijlocul său, se observă o porţiune în care parenchimul e puţin umflat, cu o suprafaţă granulată, se ridică puţin deasupra nivelului secţiunii conţinând mai mult sânge şi nu mai pluteşte în apă. In jurul bronhiilor, părţi congestionate difuze. La dreapta, părţile posterioare ale pulmonului sunt mai flasce, de coloare vânătă, aproape neagră, puţin hiperemice, cu o suprafaţă de secţiune granuloasă.

Pericardul conţine puţin lichid seros, limpede; cordul mic, venele de pe suprafaţă dilatate, ondulate; arterele înconjurate de un ţesut cenuşiu; la suprafaţa cordului, plăci albe tendinoase. Musculatura de grosime normală, de coloare brună, mai palidă. Auriculul stâng conţine sânge semicoagulat. Valvulele sunt ca şi în stare normală. Apendicele xifoid e ridicat şi formează o escavaţie. Peritoneul parietal injectat, cavitatea lui conţine lichid limpede, citrin. Splina mărită, capsula îngroşată, sbârcită; substanţa cu aspect uniform, pulpa de coloare brună închisă, se scoate cu greu. Stomacul dilatat, conţine resturi de substanţe alimentare verzui, mucoasa acoperită

cu mucozităţi foarte aderente albui, suprafaţa mamelonată, prezintă în acelaşi timp eroziuni mici, cu margini subţiri, albe, cu puţină roşeaţă împrejur şi acoperită cu un precipitat ca drojdia de cafea; sunt însă şi ulceraţiuni cu o bază mai galbenă, netedă, de o lărgime de $^1/_2$ cm înconjurate cu o zonă de reacţiune destul de evidentă. Mucoasa pilorului de o coloraţie ardoazată negricioasă, musculatura sa îngroşată de o luciditate de slănină, puţin mai transparentă. Comprimând vezica biliară, bila străbate cu înlesnire căile şi se varsă în duoden. Mucoasa intestinului gros e de coloare uniform cenuşie, plicele mai lungi, mai flasce, ţesutul submucos mai flasc, puţin îngroşat. Restul intestinelor prezintă îngroşarea musculaturii şi a mucoasei.

Ficatul mai mărit în diametrul vertical, care e de 13 cm, suprafaţa neregulată, noduroasă; nodozităţile mai pronunţate în lobul drept. Restul ficatului e dur, granulat, cu pete şi noduli mici de mărimea unui bob de linte, alb-gălbui, în mijloc injectate. Nodulii mai mari au în mijloc o depresiune şi o injecţiune şi pătrund în profunzime sub forma unei tumori alb-gălbui, de consistenţă dură, rău limitată, şi din care obţinem, când radem cu cuţitul, un lichid roşiatic cremos. Cea mai mare parte a ficatului e substituită de aceste tumori confluene în profunzime. Restul ficatului e puţin granulat, mai flasc, mai rezistent la tracţiune, de coloare gălbui-brună. La hilul ficatului, ganglionii limfatici sunt măriţi, de coloare albuie, cu un conţinut suculent lăptos. Nici vezica biliară, nici conductele secretorii, nici pancreasul nu arată vreo urmă de neoplazie.

Rinichii de mărime normală, capsula se desface uşor, suprafaţa puţin injectată, mamelonată, de coloare vânătă; substanţa corticală şi medulară destul de uniformă, brune palid. Capsulele suprarenale au o suprafaţă de secţiune foarte caracteristică; o linie dreaptă din care porneşte un fel de ramificaţiuni cu o gaură în centru şi cu două feluri de substanţe.

Examenul histologic. Ficatul în genere prezintă aspectul unei ciroze cu îngroşarea şi proliferarea ţesutului interstiţial în mai multe locuri şi anume în apropierea tumorilor. Pe când într'o depărtare oarecare dela tumoare mai cunoaştem bine trabeculele celulelor hepatice, cu nuclei puţin proliferaţi şi cu protoplasma plină cu pigment, cu dilatarea însemnată a vaselor şi anume a căilor biliare intralobulare şi cu compresiunea venelor centrale, apropiindu-ne de tumoare vedem că îngroşarea ţesutului interstiţial devine din ce în ce mai mare nu numai prin apariţia unui ţesut embrionar abundent care pătrunde între trabeculele celulare periferice, dar putem nota, pornind probabil dela căile biliare, o proliferare de celule epiteliale, câteodată cilindrice, altă dată globuloase, care curând formează massa cea mai mare a ţesutului interstiţial, formându-se din aceste celule dopuri dense sau ramificate, sau insule în mijlocul acestui ţesut. La marginile tumorii, se observă mai bine modul de formaţiune a neoplaziei: aici se vede că aceasta nu e totdeauna interstiţială şi de multe ori putem urmări degenerarea celulelor hepatice în mijlocul lobulilor. Câte un trabecul mai izolat începe a prolifera, aşa încât în loc de 10 celule cel puţin, cât formează această ramificaţie, se naşte prin înmulţirea celulelor o formaţiune rotundă comprimând celulele dimprejur, constituită la periferie de celule neregulate prin compresiune reciprocă, bine colorate, cu mult mai mici, cu nucleu bine colorat, de multe ori în kariokineză. In mijlocul acestui focar ramolit, aproape cistic, există o massă

de celule mai mult libere, rotunde, de aceeaşi proveniență. De multe ori, putem constata că aceste formaţiuni încep cu apariţia kariokinezei în interiorul unui trabecul de celule hepatice.

In alte locuri, neoplazia se formează la periferia lobulului şi cu concurenţa foarte activă a ţesutului embrionar. Trabeculele cu toată proliferarea celulară, devin canalizate, formând în acest caz nişte canale neregulate cu celule comprimate la periferie, ramificate şi înconjurate cu un ţesut embrionar dens. Aceste canale de nouă formaţiune se disting totdeauna foarte pronunţat de canalele biliare normale sau chiar proliferate.

Un alt mod de formaţiune al tumorii şi care se află alături de celelalte, constă într'o proliferare mai mult uniformă a unui lobul întreg. Lobulul se măreşte considerabil, devine rotund, înconjurat cu o zonă groasă de ţesut embrionar şi toate celulele hepatice sunt proliferate, aşa că abia se mai cunoaşte protoplasma, încât avem numai reţele formate de celule dense, cu nucleu oval, de multe ori în mitoză, abia cu urme de protoplasmă.

In alte părţi, iar avem o concurenţă de invaziune a ţesutului conjunctiv de-alungul vaselor în interiorul lobulilor şi o proliferare foarte neregulată, dar generală a celulelor hepatice. Probele pentru această origine a elementelor carcinomului ne sunt date prin prezenţa multor lobuli hepatici în care putem urmări, începând dela centru, proliferarea celulelor hepatice aproape generală, lăsând numai câteva grupe mici de celule neatinse, pe când spre periferie nu vedem decât o proliferare vie păstrând însă caracterul celulelor hepatice.

Aşa dar vedem aici, reprezentate mai multe forme şi grade ale proliferaţiunii ţesutului hepatic pentru formarea carcinomului. Intr'un grad cu totul secundar, vedem participarea canaliculelor biliare, pe când esenţa sau partea cea mai mare a elementelor neoplazice e produsul unei proliferaţiuni vii a celulelor ficatului însuşi. Şi aici putem distinge o proliferare centrală şi alta periferică, cea periferică fiind întotdeauna însoţită de proliferarea embrionară a ţesutului interstiţial.

Splina. Ţesutul conjunctiv e format din celule abundente, fusiforme, e destul de compact, şi comprimă foliculii; spaţiile venoase devin subţiri şi se prezintă mai mult sub forma de vase cu margini paralele.

Alveole semănând cu canaliculele biliare, dispuse uneori în mod radiat; celulele polimorfe

Observaţiunea Nr. 31. Costache Marin, de 40 de ani, intră în 1888 în Serviciul D-lui profesor Kalinderu. Bolnav de 3 luni, caşectic, cu icter, ascită şi edem al membrelor inferioare; ficatul mare. In trecut a suferit de sifilis şi reumatism; boala actuală a început cu turburări dispeptice.

Autopsia. Pielea colorată în galben, abdomenul umflat şi în formă de bisac[1]) printr'o linie deprimată, transversală, care trece pe sub ombilic. In pleura stângă puţin lichid sanguinolent. Pulmonul foarte congestionat, cu 2—3 tuberculi cretacei la

[1]) Desagi *(Nota Red.)*.

M 15—F 265

vârf; la dreapta aderenţe pleurale, congestiune mai puţin intensă a pulmonului şi câţiva tuberculi cretacei la vârf. In pericard puţin lichid sanguinolent. Pe suprafaţa cordului puţină grăsime. Miocardul e gelatinos, de coloare brun-verzuie şi foarte friabil. Valvulele colorate de pigmenţii biliari, mitrala are marginea liberă puţin îngroşată. Lichid sanguinolent se scurge la deschiderea cavităţii abdominale. Epiplonul, verde închis, aderă de foiţa parietală a peritoneului.

Ficatul e mărit şi de o colorăţiune negru-verzuie, cu totul diformat, fiind semănat cu mici proeminenţe printre care se văd nişte nodozităţi galbene. Volumul acestora variază dela un bob de mazăre până la dimensiunile unei portocale. La secţiune, se vede ficatul înţesat de tumori de diferite mărimi, galbene şi foarte numeroase de o formă variabilă, unele sunt dure iar altele, mai voluminoase, sunt degenerate şi înmuiate la centru. La hilul ficatului vena portă e obstruată de o substanţă grunţuroasă, galbenă moale, care se întinde în interiorul ficatului într'un focar de aceeaşi natură. Vezica biliară proemină şi conţine multă bilă. Canalul cistic este astupat la origine printr'un proces inflamator, care pare a proceda din vena portă foarte dilatată la acest nivel. Canalul coledoc e permeabil în toată lungimea sa şi la îmbucătura în duoden.

Stomacul contractat, nu prezintă nicio modificare notabilă; pilorul şi cardia normale; mucoasa puţin tumefiată şi acoperită cu un strat de mucozităţi. Pancreasul, colorat în verde e normal. Splina mărită prezintă alterăţiunile exterioare ale unei perisplenite. Rinichii congestionaţi, coloraţi puţin în verde, capsula se desface uşor. Intestinul subţire, mezenterul şi jumătate din intestinul gros nu prezintă nicio modificaţiune. In regiunea sigmoidă mucoasa începe a deveni congestionată şi umflată şi porţiunea rectală a intestinului gros e semănată de exulcerăţiuni superficiale neregulate. S'a căutat în toate organele fără să se găsească vreo urmă de leziune analoagă cu a ficatului.

Examenul histologic. Există o îngroşare însemnată a ţesutului interlobular şi o infiltraţiune de pigment în lobul, mai pronunţată la periferia lobulului, formând trombusuri foarte mari, galbene uniforme în interiorul spaţiilor preformate şi uneori grupate chiar; pe de altă parte, sunt trombusuri vizibile chiar cu ochiul liber în interiorul canaliculelor de un diametru de 0,5 mm. In aceste canalicule, se găsesc şi celule epiteliale fără nuclei, gălbui şi altele mai uniforme, lucide, iar infiltraţia biliară se continuă în vecinătatea acestor canalicule.

La periferie, elementele sunt grupate în mod concentric în jurul nodulilor.

Ţesutul intralobular e constituit de celule hepatice confluente granuloase, infiltrate cu pigment galben şi care şi-au pierdut nucleii. Vena centrală este abia vizibilă. La periferia lobulilor, se află un strat de celule embrionare între care există un număr mare de canalicule biliare de nouă formaţiune şi grupe de celule hepatice izolate. Ţesutul interlobular este uniform şi conţine puţine celule şi vase dilatate, dar în mai multe locuri se văd grupe rotunde de celule embrionare; câteodată în jurul vaselor se constată noduli formaţi de un ţesut embrionar. Afară de aceste elemente, de multe ori se văd nişte vase a căror natură e greu de precizat, de mărimi diferite, conţinând masse dense de globule hialine, mari de 5μ, coloraţie foarte intens prin safranină.

Canaliculele biliare sunt înmulţite, pe când celulele epiteliale ce le tapetează sunt degenerate. Aproape de lobuli, de multe ori se constată o ditataţiune a lor şi

înmulţirea celulelor epiteliale, dăr nu se poate constata trecerea lor imediată în interiorul carcinomului. Nodulii tumorii mai mici, mai neregulaţi, sunt formaţi din alveole care se aseamănă cu canaliculele biliare, cu celule mai mici, mai bine colorate, cilindrice sau poliedrice, polimorfe şi de multe ori aceste alveole au un lumen central. Alveolele sunt dense şi despărţite una de alta printr'un ţesut embrionar, însă starea aceasta embrionară a nodulilor se modifică şi anume printr'o proliferare endogenă, adică din peretele alveolelor trec vase fine în interiorul alveolei, învelite de un strat de celule cilindrice, aşa că prin acest procedeu se formează alveole mai mari, în interiorul cărora se află o dispoziţie radiată, încât prin aranjamentul prelungirilor papiliforme cu vase, ne dau aspectul de lobul hepatic.

De multe ori acest aspect de lobul hepatic e format de lobuli carcinomatoşi ale căror celule nu se mai colorează, ci devin uniforme şi confluente. In afară de aceste elemente se găsesc şi formaţiuni noi, canaliculate ce formează grupe dense de canalicule cu totul identice cu canaliculele biliare, însă cu un epiteliu mai mic, mai neregulat, însă mai bine colorat. Unele grupe de aceste canalicule trec adesori în interiorul lobulilor descrişi mai sus.

Proliferarea vie a canalelor biliare cu formaţiune de canalicule neregulate, uneori umplute cu celule polimorfe

Observaţiunea Nr. 32. Adolf Speier, de 40 de ani..., bolnav de 3—4 luni, intră în Serviciul D-lui profesor Mălărescu în 1887. Caşectic, icteric, hipocondrul drept mai proeminent; ficatul trece cu 4 degete sub coaste şi e dur şi neregulat, dureros la presiune. Urina scăzută, icterică, fără albumină.

Necropsia. Cadavru foarte slăbit, de colorăţiune galbenă; membrele inferioare şi abdomenul, tumefiate, contrastează cu membrele superioare şi toracele ce sunt atrofiate, oasele malare proeminente, ochii duşi în fundul orbitelor. Dura mater icterică, cu puţină serozitate în meninge. Substanţa cerebrală consistentă şi anemiată.

Cordul e turtit, flasc şi în interior coagule moi, negre. Endocardul colorat verzui, valvulele normale, însă cele mitrale mai îngroşate. In pericard puţină serozitate. Baza pulmonului drept congestionată şi mai rezistentă, iar pe pleura diafragmatică se găsesc mici noduli. Deschizând abdomenul, ai cărui pereţi sunt subţiaţi, se scurge o cantitate însemnată de lichid galben.

Ficatul e mărit, dur şi toată suprafaţa sa e presărată de tumori de diferite mărimi, ajungând până la aceea a unei mici portocale. Aceste tumori de colorăţiune galben-verzuie, formează uşoare ieşituri la suprafaţa organului, mai abundente pe faţa superioară. La secţiune, substanţa tumorilor e de o colorăţiune gălbuie, destul de moale, prezentând în unele părţi puncte verzi. Aceste tumori sunt mai mari şi mai numeroase în lobul drept. Ţesutul ficatului e colorat în verde de bilă. Vena cavă e cuprinsă în ţesutul ficatului, dar e liberă. Vena portă prezintă aproape de hilul ficatului un coagul negru, moale. Canalul coledoc e puţin mai dur şi dedesubtul îmbucăturii canalului cistic se găseşte lumenul său dispărut printr'o compresiune exterioară exercitată de un ganglion hipertrofiat. Deasupra acestui punct, se găseşte atât canalul coledoc, cât şi canalul hepatic şi cistic, dilatate şi pline cu o bilă verde îngroşată. Canalul hepatic, la intrarea sa în lobul drept, prezintă o ieşitură funguoasă, colorată

în verde şi produsă prin substituirea unei părţi din peretele său de ţesutul canceros, provenită din contactul cu c tumoare canceroasă de mărimea unei nuci, moale, desvoltată în parenchimul hepatic. Vezica biliară foarte întinsă, conţine o bilă consistentă, pereţii ei nu oferă nicio alteraţiune. Ganglionii dela hilul ficatului măriţi în volum şi în atingere cu vasele.

Pancreasul e puţin indurat şi colorat în verde. Splina nu e mărită, capsula e puţin îngroşată. Stomacul contractat prezintă vase dilatate sub mucoasă. Intestinele dilatate de gaze, fără leziuni. Pe peritoneul perihepatic, se găsesc mai multe nodozităţi canceroase mici: vezica biliară şi toate celelalte organe din abdomen nu au tumori canceroase.

Examenul histologic. Caracterul cel mai însemnat ce se observă cu microscopul este forma difuză a neoplasmului, ceea ce de altminteri se observă şi cu ochii liberi. Părţile ce par mai puţin atacate sau chiar neatacate deloc, trec fără margine bine limitată în interiorul neoplasmului. Câteodată pete albe care se află în ţesuturile mai sănătoase în aparenţă, de o mărime diferită, câteodată abia vizibile, sunt precum se constată sub microscop, deja atinse de neoplazia canceroasă. In ceea ce priveşte geneza boalei şi a neoplasmului, examenul microscopic ne dă mai multe deslusiri. Studiind ţesutul care nu este încă atacat de neoplasm, găsim leziunile următoare:

Lobulii de regulă sunt mai mici decât în stare normală, pe când ţesutul interlobular e foarte îngroşat, diametrul lobulilor fiind de 81 μ: vena centrală e câteodată obliterată şi alteori dilatată.

In jurul venelor suprahepatice, celulele hepatice sunt de regulă infiltrate cu granulaţiuni galbene pigmentare şi afară de aceasta, între celule se află spaţii dilatate, unde se vede că vasele intralobulare sunt umplute cu trombusuri de granulaţiuni amorfe de pigment de mărimi deosebite. Partea periferică a lobulilor pare a fi normală, dar cu totul la periferie, se mai află aceeaşi leziune ca în centru. De multe ori, o parte din lobuli e deranjată, sau, cu alte cuvinte, un segment al lobulilor este substituit de un ţesut străin, care prin lipsa aranjamentului radiat şi prin lipsa de pigmentaţie, bate la ochi chiar cu o mărire mică. Dacă studiem punctele unde se întâlneşte acest ţesut anormal cu ţesutul lobulilor, observăm că celulele hepatice, caracterizate prin pigmentaţie şi prin dispoziţiunea lor, nu trec în celulele neoplasmului ci formează o reţea care devine tot mai rară, deşi celulele rămân, prin prelungiri, în legătură una cu alta şi celulele neoplasmului se află numai în găurile formate de aceste celule, aşa încât trebue să presupunem că nu celulele hepatice au devenit canceroase, dar că dela periferie la centru a avut loc o invazie de celule carcinomatoase intercelulare. Trebue să ne întrebăm, dacă nu cumva vasele limfatice sau cele biliare conţin în interiorul lobulilor celule canceroase. Părerea noastră e că celulele de nouă formaţiune se află în interiorul vaselor, pentrucă pe de o parte se vede o proliferaţiune a celulelor plasmatice care mărginesc aceste vase şi pe de altă parte, canaliculele biliare intralobulare sunt de regulă umplute cu pigment biliar, aşa încât dacă elementele carcinomatoase ar fi în interiorul acestora, ar trebui ca ele să se afle imediat în vecinătatea masselor pigmentate, pe când se poate constata că totdeauna sunt despărţite, de o parte, de celulele hepatice şi de altă parte, de massele pigmentate, printr'o membrană continuă, ce corespunde peretelui vascular.

Altfel se petrece desvoltarea ţesutului neoplazic în ţesutul interstiţial. Aici constatăm înainte de toate nu numai o îngroşare foarte însemnată prin ţesut fibros,

prin noduli formaţi de un ţesut embrionar şi care se află imediat în jurul vaselor, dar partea cea mai însemnată a hipertrofiei este cauzată printr'o hiperplazie a canaliculelor biliare şi prin tumoare, adică putem constata că tumoarea se află la început în ţesutul interstiţial, trecând după aceea în modul descris mai sus în interiorul lobulilor. Câteodată putem urmări începutul formaţiunii neoplasmului din nişte canalicule interlobulare. Anume vedem uneori că canaliculul hiperplazic ramificat, apropiindu-se de periferia lobulilor, se dilată şi celulele ce tapetează canalul devin mai neregulate, embrionare şi astupă lumenul, iar în interiorul lumenului se văd adeseori celule cu figuri kariokinetice. Forma şi mărimea celulelor corespunde celulelor carcinomatoase. Este dar probabil că tumoarea se poate desvolta dintr'o transformaţiune a epiteliului canaliculelor biliare, dar totdeauna se vede că neoformaţiunea, ajunsă la o anumită desvoltare, părăseşte aceste canale şi intră în interiorul lobulilor fără a transforma celulele hepatice care se privesc ca epiteliul canaliculelor biliare, din contră, le comprimă şi intră de sine stătătoare în spaţiile preformate ale ţesutului lobular.

Dacă căutăm a studia tumoarea deja formată, vedem uşor că avem aface cu formaţiuni ce imitează glandulara. De regulă avem aface cu alveole, cu canale de un diametru foarte diferit, tapetate de celule de regulă mici, de un diametru foarte inegal, dela 8 la 15 μ. Aceste celule permit totdeauna să recunoaştem forma cilindrică, câteodată mai lungă, alte ori mai mică, formând o serie simplă la suprafaţa internă a alveolei, adică suprapusă formaţiunii canaliforme. Insă şi lumenul alveolelor de multe ori conţine celule, şi anume de regulă sunt mai mari, conţinând nuclei cu forme kariokinetice. Mulţimea acestor forme kariokinetice ne arată că tumoarea este într'o proliferaţiune foarte vie, ceea ce a contribuit fără îndoială mult la pronunţarea acută, în timpul din urmă, a simptomelor generale şi la mărirea organului.

Afară de aceste celule se află, ca la mai multe carcinome, un număr mare de celule de o mărime şi o formă străină. In interiorul alveolelor, lângă celulele carcinomatoase, vedem de multe ori formaţiuni mult mai mari, cu protoplasma colorată, de o formă foarte diferită, rotunde, ovale sau piriforme, câteodată cu un nucleu oblong. Credem că aceste formaţiuni, ce constitue o parte însemnată a tumorii şi se află şi în locurile unde începe infiltraţia carcinomatoasă, observate în mai multe cazuri de carcinom, au o importanţă esenţială în procesul informativ al neoplasmului. In figura i a planşei VII *a* e figurată o atare formaţiune cu reţea cromatică desvoltată şi cu două vacuole, conţinând nişte nuclei cromatici hialini; asupra lui există o celulă cu figură kariokinetică, iar restul figurii e format de peretele unei alveole, tapetat cu celule cubice de nouă formaţiune.

Lângă aceste formaţiuni, de multe ori se văd celule cu forme kariokinetice şi câteodată în jurul lor, se află un fel de substanţă omogenă. Figura j din planşa VII *a* arată un cuib format din 4 celule foarte mari, cu un diametru de 30 μ, cu protoplasma omogenă, necolorată, ocupând un spaţiu preformat într'un ţesut normal sau aproape normal, cu nuclei mari granuloşi şi formând partea cea mai avansată a cancerului în ţesuturile vecine. In afară de formaţiunile acestea, se mai văd în interiorul alveolelor masse mai mari de o substanţă hialină foarte tare, colorată prin safranină.

Stroma, adică ţesutul celular ce se află între alveolele neoplasmului, este de o natură foarte diferită. Unde tumoarea se desvoltă în ţesutul interlobular, alveolele vor

fi înconjurate de acest țesut, compus din fibre rigide strălucitoare; unde tumoarea se află într'unul din nodulii inflamatori sau formați de celule embrionare în țesutul interstițial, alveolele vor fi înconjurate de un țesut embrionar. In locurile însă unde tumoarea e mai compactă și formează noduli mari, se înțelege dela sine că o parte mare din tumoare se va afla în locurile ce co-espund lobulilor. Și aici vom putea constata că stroma e pigmentată și formată mai cu seamă de urmele celulelor hepatice și de puțin țesut conjunctiv ce corespunde pereților vaselor sau canalelor în care se află neoformațiunea.

Nu e fără interes ca să studiem în cazul de față și dispoziținea celulelor care prezintă kariokineză. Putem zice în general că se prezintă în această tumoare în mod neregulat, dar totuși putem constata un fapt comun, adică de regulă figurile kariokinetice se află acolo unde tumoarea este mai înaintată în acea direcțiune și de ordinar direcția kariokinezei e transversală pe peretele alveolei ceea ce se poate constata prin faptul că lamele sau coroana figurii e paralelă cu această direcțiune.

E de remarcat că, în multe locuri, în interiorul tumorii, se află vacuole mai mari, care corespund dilatațiunii însemnate a canaliculelor biliare, tapetate cu un epiteliu cilindric și în interiorul lumenului, se ridică papile lungi de asemenea cu un epiteliu lung, cilindric și căpătăm aceeași impresiune ca și când am avea de a face cu vacuolele și chisturile produse la iepurii de casă prin prezența coccidiilor. Acest aspect e cu atât mai just cu cât și aici de multe ori, celulele cilindrice sunt înlocuite de massele mari protoplasmice despre care am vorbit mai sus. Peretele acestor formațiuni este compus de un țesut fibros rigid, conținând puține celule, ici și colo grupe de celule embrionare; dar în interiorul acestui țesut, anume în apropierea vacuolelor amintite, se văd lobuli întregi, formați de alveole glandulare, tapetate cu celule cilindrice. Aici se află mai multe celule degajate și intrate în lumenul glandelor cu kariokineza în sensul descris.

Am putea zice că această dispoziținea adevărat chistică se află în apropierea venei porte și corespunde nodulilor celor mai mari. In interiorul țesutului conjunctiv ce separă aceste grupe glandulare se află mai multe canalicule cu epiteliu foarte regulat.

Formațiune glandulară atipică și proliferare vasculară pornind din țesutul interstițial

Observațiunea Nr. 33. Anica G. Vlad, de 30 de ani, muncitoare, intră în Serviciul D-lui profesor dr. Măldărescu la 3 Octombrie 1890 și i se pune diagnosticul de insuficiență mitrală; sucombă la 13 Octombrie.

Necropsia arată un cancer primitiv al ficatului.

Ficatul foarte mărit, prezintă pe suprafață, noduli albi, care prin secțiune lasă pe lama cuțitului un suc alb cremos; în centru, se găsesc porțiuni cu totul înmuiate și transformate într'o massă galbenă-cenușie cremoasă, care conține granulațiuni mai dure. Marginile organului cam neregulate. Există și părți cu consistența mărită pe care lobulii ficatului se desenează bine, limitați de un țesut interstițial îngroșat, puțin roșiatic. In aceste părți suprafața ficatului e granulată, în profunzime organul e congestionat, vasele din centrul lobulilor foarte dilatate.

Examenul histologic. Sub microscop, aspectul ficatului e foarte variat; sunt lobuli cu vase foarte dilatate, cu aspect angiomatoș; alți lobuli și-au pierdut colorabilitatea cu colorile de anilină; în alții celulele par a fi pe cale de proliferațiune. Țesutul interstițial e și mai modificat, anume în toată întinderea ficatului se constată tendința spre proliferare a căilor biliare; această proliferare se poate urmări atât în apropierea tumorii, cât și în interiorul lobulilor cu proliferațiune vasculară, așa că tumoarea e constituită prin concursul unei formațiuni glandulare atipice și a unei proliferări de țesut vascular pornind din țesutul interstițial al ficatului. In mijlocul tumorii, nu se mai poate constata proveniența masselor epiteliale neregulate și abia despărțite de țesutul interstițial vascularizat.

Proliferare vie a celulelor hepatice, alături cu o neoplazie de origine necunoscută

Observațiunea Nr. 34. Sevastița Georgescu, de 50 de ani, intră în Serviciul D-lui dr. Fl. Teodorescu la 14 Mai 1891. Diagnoza clinică, ciroză hipertrofică. Sucombă la 19 Mai, printr'o pneumonie dreaptă.

Autopsia. Diagnostic. Carcinom masiv primitiv colosal al ficatului. Icter. Câteva emoragii cutanate și pe mucoasa stomacală.

Descriere. Cadavru femeiu, de constituție mijlocie, slăbit, tegumentele galben-verzui; extremități inferioare edematiate. Mucoasa faringelui și laringelui palidă. Pulmonii aderenți, palizi, flasci; cel drept mărit în volum, mai dens, infiltrat cu o serozitate aierată gălbuie. Cordul mărit, flasc; musculatura cordului stâng brun-cenușie, fragilă.

Ficatul considerabil mărit, are o formă mai mult triunghiulară, vârful triunghiului corespunzând extremității drepte; diametrul transversal cel mare e de 36 cm, iar cel antero-posterior de 11 cm. Parenchimul organului abia se mai poate recunoaște și e substituit de o substanță de o coloare galbenă ca sulful, care în părțile centrale, ia un aspect reticulat și e compusă din mai mulți lobi având până la 10 cm diametru. Numai la marginea dreaptă, mai există resturi din parenchimul ficatului. Suprafața lui e netedă, lobulii sunt mai mari, de coloare cenușiu-gălbuie. Țesutul interstițial, care îl separă, formează o rețea roșu-grisă. Niște noduli carcinomatoși mici și masivi se află la stânga vezicii biliare, alți noduli confluenți ocupă convexitatea lobului drept. Splina puțin mărită, capsula mai groasă, zbârcită.

Stomacul dilatat, mucoasa injectată; în apropierea pilorului sunt și echimoze mici. Căile biliare sunt libere. Vezicula conține o bilă decolorată. Intestinele contractate, mucoasa lor ici colo injectată; intestinul gros conține materii fecale galbene semifluide. Rinichii mici, flasci; substanța corticală gălbui-palidă, foarte fragilă; vasele mari injectate. Uterul aderent la trompe și părțile vecine, organul e tare, vasele ateromatoase. Vezica urinară dilatată. Oasele foarte fragile, măduva difluentă, transformată într'o substanță cenușie cremoasă.

Examenul histologic. Ceea ce a mai rămas din țesutul ficatului e modificat într'un mod particular: înainte de toate observăm o deranjare completă a dispoziținii lobulilor, produsă nu numai prin compresiune din partea tumorilor și printr'o congestiune foarte însemnată, cu dilatațiune a vaselor mici și mari, dar și prin intercalarea unui țesut conjunctiv de nouă formațiune. Leziunea constă aici mai cu seamă în aparițiunea unui țesut conjunctiv de-a-lungul venelor porte și centrale (supra-hepatice) în interiorul

căruia, se află o massă, de insule lungueţe formate din celule hepatice fără tendinţă a se forma canalicule biliare. Totuşi, mai cu seamă în jurul vaselor mai mari, există o proliferare a căilor biliare cu o proliferare evidentă a celulelor glandulare sau epiteliale (nucleii sunt înmulţiţi şi se colorează mai intens cu violet). Mare parte din ţesutul ficatului are aspectul unui angiom, celulele ficatului fiind cu totul suprimate şi nerămânând decât vasele intralobulare dilatate, ici colo căptuşite cu celule mari şi pigmentate, câteodată umflate, cu nucleu mic, periferic. Celulele hepatice, care se mai pot recunoaşte la periferia lobulilor, au aparenţa a forma nişte trabecule în mijlocul vaselor dilatate.

In interiorul altor lobuli, se formează nişte noduli foarte mici rotunjiţi, cari nu sunt altceva decât celule mici polinucleare semănând cu leucocitele şi cari învelesc trabeculele apropiate ale celulelor hepatice. Unele chiar intră în interiorul acestor celule, care au devenit uniforme, mai lucide şi pigmentate.

In interiorul altor lobuli, se află părţi circumscrise, noduli de altă natură, iar rotunjiţi, şi care ocupă un segment al lobulului. Aceşti noduli sunt formaţi dintr'o reţea de celule hepatice care se află pe cale de proliferaţiune, celulele fiind mai mici şi cu nucleu bine colorat în mijloc, ochiurile acestei reţele fiind formate din vase dilatate. Considerând disparitiunea aproape totală a celulelor din lobul, aceste insule bine limitate de celule hepatice în proliferaţiune devin foarte bătătoare la ochi.

Tumorile propriu zise sunt totdeauna limitate de nişte straturi de celule hepatice comprimate. Se disting foarte bine prin coloarea lor particulară, adică nu numai celulele în proliferare sunt mai bine colorate, dar chiar ţesutul conjunctiv are o structură aparte şi se colorează bine în albastru cu hematoxilină. Marginile nodulilor spre ficat sunt foarte precise şi formate din ţesut lamelos care încapsulează cu totul tumoarea; dar în unele părţi, limita nu este aşa de bine marcată şi avem impresiunea ca şi când celulele ficatului ar trece în celulele tumorii. Dacă însă examinăm mai în de aproape limita tumorii căpătăm impresiunea că celulele tumorii s'ar servi numai de trabeculele ficatului pentru propagarea lor. Nu putem ignora că, în apropierea tumorii, există o proliferare particulară a celulelor ficatului, adică aceste celule formează grupe şi trabecule mai mici dar mai groase şi se poate constata o proliferare a celulelor în sensul formării unui tub glandular, nucleii proliferaţi retrăgându-se la periferie şi partea subţire a celulelor rămânând spre centru, unde se vede câteodată şi un lumen mic. Câteodată, se vede că un atare trabecul transformat e întâmpinat spre tumoare de un alt trabecul de celule ale tumorii. Aceste celule sunt mult mai mici decât ale ficatului, cu nuclei mari, puţin oblongi, cu substanţă reticulată mai densă, cu puţină protoplasmă, aşa că se disting bine de celulele hepatice cu nucleii lor veziculoşi şi cu protoplasma lor abundentă şi bine limitată.

Insă se vede că această cale a elementelor tumorii nu e cea ordinară şi se pare că, de regulă, elementele neoplazice se propagă pe alte căi, poate de natură limfatică, aşa încât ele se află lângă trabeculele hepatice.

Prin creşterea lor, elementele neoplazice au tendinţa a forma masse rotunde, mari, compacte, comprimând ţesutul dimprejur şi formându-se în acelaşi timp în jurul lor, un ţesut conjunctiv particular. Acest ţesut e format iar din trabecule de un ţesut conjunctiv mai mult uniform, sclerotic, cu puţine celule, cu fibre umflate şi cu rigiditate particulară. Pe când celulele neoplaziei, acolo unde nu sunt înconjurate de o cantitate mai mare de acest ţesut sclerotic, au tendinţa de a forma masse compacte, în interiorul

acestei strome, formează trabecule neregulate, mai rotunjite decât trabeculele ficatului. In interiorul masselor neoplazice mai mari există întotdeauna nişte masse mari de celule neoplazice; se vede că avem de a face cu un ţesut ramolit şi pe cale de sechestrare. De multe ori, în interiorul acestor părţi, există emoragie.

Celulele neoplazice, acolo unde sunt pe cale de proliferare vie, arată câteva celule în cariomitoză şi altă dată vedem între elementele rotunde câte o formaţiune lunguiaţă ca un bastonaş cu extremităţi rotunzite foarte colorat, şi aşa pare, în libertate între celule, ceva mai mic decât nucleul.

Trebue să ne întrebăm în cazul de faţă, dacă leziunile aflate în acest ficat în părţile neafectate de carcinom sunt cauzate de carcinom sau dacă existau înaintea carcinomului. E greu să ne pronunţăm în această privinţă mai cu seamă fiindcă acest carcinom e de o dată lungă şi fiindcă stroma carcinomului are caracterele unei formaţiuni vechi. Leziunile ficatului constau aici mai cu seamă într'o proliferare a ţesutului interstiţial, în parte cu o proliferare a căilor biliare în jurul vaselor, şi în parte cu o distanţare a celulelor ficatului la periferia lobulului prin atare ţesut. Rămâne întrebarea dacă neoformaţiunea celulelor hepatice în mijlocul lobulilor, cu tendinţa a forma aşa zicând lobul în lobul, însemnează o proliferare în sens neoplazic? La marginea tumorilor mai mari, nu putem judeca originea carcinomului, neaflând începutul nici chiar acolo unde nu sunt încapsulate căci în atare părţi, avem de a face mai mult cu perforarea, cu irupţiunea ţesutului carcinomatos prin capsulă în interiorul ţesutului ficatului şi este interesant a constata drumul pe care l-a ales invaziunea, adică în parte vasele limfatice şi în parte trabeculele de celule ale ficatului, care, faţă cu invaziunea, prezintă o proliferare însemnată cu kariokineză, ceea ce nu trebue confundat cu desvoltarea neoplaziei.

In genere putem zice că, în acest caz, celulele neoplazice se abat cu totul dela celulele ficatului încât bănuim că chiar neoplaziile intralobulare aflate precum şi proliferarea trabeculelor modificate nu sunt de aceeaşi natură cu tumoarea principală. Noi credem că trebue să distingem aici două feluri de neoplazii: una a cărei origine nu se poate urmări, formată de o stromă şi celule cu totul deosebite de celulele ficatului şi o altă neoplazie produsă prin iritaţiunea cronică produsă de tumori şi care se manifestă tocmai prin proliferarea vie a celulelor ficatului şi formarea în interiorul lobulilor a unor noduli care s'ar putea numi adenomatoşi.

Proliferarea celulelor hepatice şi a ţesutului conjunctiv

Observaţiunea Nr. 35. Anica Castriş, de 45 de ani, intră în Serviciul D-lui profesor Stoicescu la 29 Aprilie 1892 cu o stare generală rea, cu icter, ascită şi un ficat enorm. I se pune diagnosticul de carcinom al ficatului. La 8 August sucombă.

Diagnostic anatomic. Carcinom primitiv al ficatului cu metastaze în pulmoni; uşoară pahimeningită acută emoragică.

Descrierea autopsiei. Cadavru femenin, pupile egale, gât lung. Puţină coloraţie icterică. Lama internă a durei mater la nivelul circumvoluţiilor ascendente, acoperită cu pseudomembrane fibrinoase, subţiri, galbene şi emoragice. Substanţa corticală a protuberanţei de o coloare cenuşie foarte pronunţată, substanţa medulară a cerebrului mai consistentă.

Cavitatea peritoneală conține chiaguri de sânge și în părțile declive sânge lichid. Corpul tiroid mare, palid. Mucoasa faringelui injectată, vânătă. Pulmonii liberi semănați cu noduli până la 3 cm de coloare galben-citrin, de consistență pulpoasă, emoragici la periferie. Prin răzuire, se capătă un lichid cremos, galben-roșiatic; pe lângă aceștia mai există alte tumori, mai mici, aproape difluente galbene, bine limitate; asemenea noduli există și la suprafața pulmonului stâng și în plus un nodul mai mare în massa organului. Cordul flasc, brun, palid, fragil, conține sânge lichid și foarte transparent.

Ficatul se întinde mai jos de ombilic, iar niște tumori aderente de ficat se întind până la regiunea iliacă stângă, cuprinzând aproape toată cavitatea abdominală și deranjând dispoziția intestinelor, valvula ileo-cecală fiind dată spre stânga. Diametrul transversal cel mai mare al organului e de 49 cm, cel antero-posterior de 37 cm, iar diametrul vertical de 35 cm. Organul cântărește 6,420 g. Are o coloratie brun-cenușie palidă marmorată; destul de rezistent, țesutul conjunctiv este îngroșat producând în parte o induratie difuză, în parte formațiune de mici puncte galbene, țesutul interstițial fiind injectat. Pe când părțile acestea (lobul stâng al ficatului) nu prezintă decât un mic nodul în partea inferioară; partea dreaptă a lobului drept ocupată de tumoare de 30 cm lungime pe 26 cm lărgime și 13 cm grosime, boselată, lobulată, compusă din mai mulți noduli pulpoși, galbeni închis, unii emoragici, care ajung până la suprafață unde au determinat emoragia peritoneală descrisă. Căile biliare dilatate; vezica conține bilă negricioasă, mucoasă. Mucoasa lor, însă nu e atinsă de tumoare.

Stomacul contractat, mucoasa puțin injectată nu conține nicio tumoare, tot așa și duodenul. Intestinele dilatate de gaze conțin fecale compacte. Colonul transvers aderă de fața corespunzătoare a ficatului și prezintă o perforație prin care a pătruns și proemină în interiorul intestinului un nodul dependent de ficat. Rinichii mari, capsula se desface ușor; substanța corticală brun-gălbuie închis; vezica urinară contractată conține urină galbenă închis și turbure.

Examenul histologic. In părțile nealterate de cancer, ficatul prezintă un aspect particular: țesutul interstițial e mult îngroșat printr'un țesut scleros cu puține celule, prezentând la margine o proliferare însemnată de canale care sunt în legătură evidentă cu celulele hepatice și provin probabil din ele; celulele epiteliale sunt mai mult embrionare, dense, cu nuclei bine colorați. In mai multe locuri, se văd însă grupe de celule analoage cu aceste traiecte, aflându-se între celulele hepatice și corespunzând adică mai mult unor vase mici capilare, pe când celulele hepatice foarte pigmentate se pierd în interiorul țesutului sclerotic. Este de remarcat că și în interiorul unor atare traiecte există masse de pigment. Avem impresiunea că atare traiecte sau canale de nouă formațiune provin și din celulele hepatice, pigmentul lor devenind apoi liber în mijlocul canalului nou format și pe de altă parte, se produc și între celulele hepatice, în interiorul unor vase a căror natură nu o putem preciza.

La periferie, dispoziținea lobulilor e destul de conservată deși celulele sunt proliferate, cu nucleii inegali. Spre centru, partea cea mai mare a lobulilor a suferit o transformare particulară, desvoltându-se în jurul celulelor hepatice care devin din ce în ce mai izolate, pigmentate sau grase, un țesut conjunctiv mai mult granulos, uniform, format din fibre foarte fine și punctate, semănând cu fibrina mai mult, și în mijlocul acestei substanțe, există vase capilare dilatate.

In interiorul tumorii, tipul se schimbă cu totul și abia mai observăm ceva ce ar reaminti structura ficatului. Vedem înainte de toate o stromă foarte groasă, destul de bogată în celule, formată din straturi fibroase ce alternează cu altele mai mari, reticulate, conținând celule și ici colo câteva tuburi cu un epiteliu neregulat și puțin pigmentat, brunatru, și de regulă fără lumen, nucleii foarte colorați. Acest țesut se prelungește și se lățește de multe ori formând un fel de noduli, de focare, între fibrele țesutului fibros însă, aceste focare nu au nici limite precise, nici nu se poate observa în ele structura spre exemplu a lobului hepatic. Avem de a face de o parte mai mult cu un țesut fibrinos poate, sau fin reticulat sau uniform cu totul, care formează iar un fel de stromă și care probabil nu este altceva decât un țesut de nouă formațiune, care s'a desvoltat între celulele ficatului comprimând aceste celule, izolându-le și producând în parte o proliferare a lor, rău pronunțată, trabeculară sau tubulară. In tot cazul, însă, avem de a face cu o îngroșare colosală a lobulilor ficatului din cauza acestui proces. In alte părți, vedem la marginea acestor lobuli sau focare neoplazice, o infiltrare abundentă de celule embrionare. In alte părți lobulii tumoarei sunt formați dintr'o massă mare de celule mai mici decât celulele ficatului, rotunzite sau turtite, fără nuclei, conținând gute mai mari sau mai mici de grăsime și colorându-se în roșu cu eosină și violet de metil. De multe ori, vedem la periferia acestor focare încă aceste celule mici, fără grăsime, cu nuclei rotunzi destul de mari, câteodată veziculoși. Nodulul întreg, de o mărime de mai mulți milimetri sau chiar 1 cm, este incapsulat de un țesut fibros sclerotic, dar și în interior, se vede o stromă fină care împarte massa celulară, în insule neregulate.

Nu există numai lobuli de mărimea aceasta, dar cei mari sunt înconjurați de mulți noduli mai mici, neregulați, formați de regulă din două feluri de substanțe: 1) Reticul gros, format aproape numai de elemente rotunde embrionare și conținând niște masse de pigment galben; câteodată, se vede că celulele acestea formează un cerc în jurul unei masse hialine, puțin galbenă, totul având aspectul, ori al unei celule gigante ori al unui tub glandular și aceste formațiuni sunt cu atât mai evidente cu cât sunt înconjurate cu celule grăsoase care le izolează de restul țesutului; în interiorul lor se mai vede câteodată câte o celulă rotundă. 2) A doua parte constitutivă a acestor lobuli este o substanță intermediară uniformă colorându-se albastru palid, adică nu ca țesutul conjunctiv hialin care se colorează în roșu-violet.

Nicăieri nu putem constata cu siguranță o trecere între aceste celule mici embrionare și între celulele proliferate. De altă parte, recunoaștem într'o întindere mare a tumorii o proliferare energică a celulelor hepatice mai cu seamă acolo unde sunt amestecate în mod intim cu țesutul conjunctiv. Acolo au aspectul aproape al unui carcinom simplu spre exemplu al mamelei, ca insule mici de celule proliferate ale ficatului, ici colo cu tendință a forma tuburi, celulele fiind de multe ori infiltrate cu grăsime.

Se pot rezuma cele aflate în următoarele: există înainte de toate o proliferare de un țesut fibros de o parte și de alta de un țesut mai uniform reticulat sau hialin; iar din partea țesutului conjunctiv, care pătrunde de-a-lungul vaselor în interiorul lobului, se produce o disociere, o izolare a celulelor ficatului. Aceste celule proliferează și din concurența acestor două țesuturi se naște o parte mare din tumoare, având aspectul unui carcinom. Insă de altă parte, se văd focare intense de neoplazie care nu pare a fi în legătură cauzală cu celulele ficatului, având mai mult aspectul unor

celule de grăsime, formând niște noduli mari, capsulați și grupe mai mari de celule, și în interiorul capsulei existând massă mare de septe fine conjunctivale. Asemenea focare mai mici există și în interiorul țesutului conjunctiv, necrozate sau încă tinere, în stare de proliferare.

Puimonii (metastază). Alveolele umplute cu elementele tumorii, rotunzite sau turtite, cu nuclei mai mari, rotunzi, protoplasma conține de multe ori puncte cromatice. Toată partea infiltrată are aspectul unui cancer medular cu stroma formată de peretele alveolelor, dar infiltrația se prelungește și în țesutul interlobular, ocupând acolo anume spațiile limfatice și producând niște alveole mai mici, lunguiețe în interiorul unei strome abundente. In genere, țesuturile neoplazice au mai mult caracterul unor epitelii, deși dispoziția lor în formă de mugur cu multe figuri kariokinetice, apoi legătura intimă cu peretele alveolelor face mai mult impresiunea că avem de a face cu originea endotelială a acestor celule. Tumoarea se află în multe locuri în stare de degenerare.

CONSIDERAȚIUNI ASUPRA CANCERULUI PRIMITIV AL FICATULUI

Din tabloul precedent, rezultă că din punct de vedere simptomatologic, în toate cazurile noastre am avut icter cu ascită, consumpțiune și mărire de volum a ficatului, care era dureros; într'un caz, bolnavul avea febră seara; un alt bolnav a sucombat prin emoragie abdominală; un altul a prezentat pete emoragice sub piele și în organe.

Ca forme anatomopatologice putem distinge macroscopicește: un cancer *masiv,* o tumoare mare, unică, cu puțini noduli mai mici ocupând mai ales lobul drept al ficatului, un *cancer nodular,* în care observăm tumori multiple de mărimi deosebite dela un ou până la o portocală; un cancer format din *tumori mici,* până la 1 cm diametru, care nu proemină la suprafață, dând ficatului un aspect marmorat; această formă ar corespunde, formei portale a lui Ziegler; în fine, o a patra formă în care ficatul are aspectul unei *ciroze;* ficat granulos, capsula îngroșată etc. și cu tumori mici proeminente care constitue o transițiune dela lobuli la tumorile ceva mai mari ce se observă în același timp.

Ziegler admite numai trei forme, tot astfel și D-nii Hanot și Gilbert; totuși pe când Ziegler pune în prima categorie, a cancerului masiv și cancerul nodular al autorilor citați, aceștia nu menționează deloc forma portală a lui Ziegler, cancerul cu tumori mici, multiple, fără proeminență la suprafața ficatului, care e netedă marmorată.

Din punct de vedere histologic, în două cazuri avem, pornind din celulele hepatice, o formațiune de tuburi neregulate căptușite cu epiteliu cilindric. In cazul Nr. 1, un cancer trabecular, fiecare trabecul format din

mai multe straturi de celule, din care cele periferice au direcțiunea radiată; în mai multe cazuri, există combinate formațiuni trabeculare și canaliculate; în trei cazuri, tumoarea e constituită mai ales din țesut conjunctiv care înconjoară celulele hepatice puțin proliferate.

Putem stabili oarecum o legătură între aspectul macroscopic și microscopic al ficatului prin aceea că forma trabeculară am găsit-o la ficatul cu aspect cirotic; forma tubuloasă, am aflat-o la un caz de cancer masiv și la unul nodular, ambele din aceeași grupă după Ziegler; forma mixtă numai în cancerul nodular.

D-nii Hanot și Gilbert admit o altă diviziune histologică. D-lor disting o formă *alveolară,* o formă *trabeculară* și o formă mixtă. In prima grupă, sunt cazuri cu celule polimorfe, cu celule mici poliedrice, cu celule gigante și celule cilindrice; forma trabeculară o mai numesc tubulată sau acinoasă, deși uneori poate lua cu totul aspectul formei alveolare. Acești autori au luat ca punct de plecare în diviziunea lor, raportul între celule și țesutul conjunctiv, dispoziținea celulelor și caracterele lor, luate izolat. In diviziunea noastră, noi am luat ca element principal celulele, modul lor de grupare în tuburi cu lumen sau în șireanguri pline și suntem de acord cu D-nii Hanot și Gilbert numai în ce privește epiteliomul trabecular care ar fi mai des legat cu cancerul cu ciroză. D-nii Ziegler, Orth etc., află că celulele cancerului formează cuiburi pline, uneori cu dispoziținne radiată la periferie, cu celule cilindrice, rămânând un lumen central: cum se vede, diviziunea noastră în parte e mai aproape de a acestor autori.

Ca origine, putem distinge tumori constituite de o proliferațiune vie exclusivă a celulelor hepatice; o proliferare exclusivă a căilor biliare; origine mixtă din celulele hepatice și canaliculele biliare din celule hepatice și țesutul conjunctiv interstițial. Și în această privință avem același rezultat din observațiunile noastre ca și autorii germani citați, diferind de D-nii Hanot și Gilbert care admit o singură origine, celulele hepatice.

Din cazurile noastre de cancer, un fapt rămâne general în toate, atipia în proliferarea celulelor. Această atipie se manifestă în sensul de a forma tuburi sau glande pornind, sau dela canaliculele biliare, sau dela celulele hepatice. Caracterul fiecăreia din aceste proliferațiuni e determinat prin complicațiunile din partea țesutului conjunctiv, care poate fi simplu proliferat, proliferat cu tendință neoplazică și proliferat cu neoformațiune

vasculară. Pusă sub forma de tablou, clasificaţiunea noastră va fi următoarea :

- Atipic cu tendinţă a forma
  - glande
    - Din celulele ficatului ţes, conj. simplu prolif.
    - „ „ prolif. cu neopl.
    - „ „ cu prolif. vasc.
    - Din canaliculele biliare „ „ prolif. simplu
    - „ „ „ cu neopl.
    - „ „ neoform. vasc.
  - tuburi
    - Din celulele ficatului proliferaţie simplă
    - „ neoplazie
    - „ vasculară
    - Din canaliculele biliare ţes. conj. simplu prolif.
    - „ „ neoplazie
    - „ „ vasculară

Mai multe din cazurile noastre îşi pot găsi bine locul în acest tablou. Sunt însă două cazuri pentru care am aflat două feluri de neoplazii şi anume o proliferare celulară pornind din celulele ficatului şi alta pornind din canaliculele biliare sau o neoformaţiune a cărei origine nu am putut-o cunoaşte, alături cu o proliferare a celulelor ficatului. In ultimul caz, din tabloul sumar de mai sus, proliferarea conjunctivă formează cea mai mare parte a tumorii, pe când celulele proprii ale ficatului iau o parte slabă la neoformaţiune.

Ţesutul conjunctiv care în cele trei cazuri din urmă ia o parte mare la constituirea tumorilor, le formează în mod exclusiv în următorul caz, diagnosticat cancer al ficatului până la examenul microscopic, care a arătat că este un sarcom.

Cazul prezentând mult interes prin raritatea lui cât şi prin sprijinul ce-l dă teoriei sarcomului, teorie vasculară emisă de unul din noi, am crezut util a-l pune în această lucrare, deşi are legături mai depărtate cu subiectul tratat, precum am făcut cu cirozele unde am pus şi câteva cazuri care ieşeau oarecum din cazul tezei tratate, tocmai ca să punem în relief ideea principală a lucrării noastre.

SARCOMUL FICATULUI

Cele mai multe cazuri de sarcoame primitive publicate ar fi după D-nii Hanot şi Gilbert cazuri de sifilis ereditar, producţiuni epiteliale primitive, neoplasme secundare sau chiar tumori situate în alte organe ale abdomenului, nu în ficat.

Hörup din Copenhaga (analizat în „Jahresbericht" a lui Virchow şi Hirsch, 1867, v. I, p. 365), Dl. Lancereaux *(Trait. d'anat. path.,*

1875, v. I, p. 365) şi Windrath *(Diss. inaug.* 1885 Freiburg) au avut norocul să întâlnească cazuri de sarcom primitiv al ficatului. Hörup l-a aflat la o femeie de 26 de ani; Lancereaux la un bărbat de 28 de ani, sub formă de nodozităţi şi la o femeie cu o tumoare cât un cap de adult, ocupând o mare parte a abdomenului; Windrath la un băiat tânăr, sub forma de nodozităţi şi cu origine histologică probabilă, din tunica adventice a ramurilor venei porte.

S'au observat de D-nii Cornil şi Cazalis (1872), de Dl. Lancereaux (1871) şi cazuri de mixom şi de fibrom primitiv al ficatului. Ca forme secundare, s'au aflat mai toate felurile de tumori: fusosarcom, gliosarcom, mixosarcom, osteosarcom, condrosarcom şi leio-miosarcom. D-nii Hanot şi Gilbert relatează numai un caz de felul din urmă, secundar unui sarcom primitiv al cotului.

Cazul nostru este un sarcom *fusicelular primitiv.*

Observaţiunea Nr. 36. Iancu Stoenescu, de 36 de ani, cismar, intră în Serviciul D-lui profesor Kalinderu la 12 Aprilie 1892 şi sucombă la 18 Mai acelaşi an. In timpul vieţii, prezenta o colorаţiune icterică, cu ascită, ficat mare, dureros, neregulat pe suprafaţă, producând un fel de crepitaţiune când era apăsat (a se vedea „Spitalul", 1892, p. 326).

Necropsia s'a făcut de personalul Serviciului şi s'a aflat ficatul mare, fără semne de perihepatită, umplut cu tumori de mărimea unei portocale, de coloare cenuşie închis, ramolite în centru şi dând scurgere la un lichid coloid.

Examenul histologic. Ţesutul ficatului e cu totul deranjat. Celulele şi trabeculii sunt turtiţi, totuşi posedă încă multă protoplasmă. Ceea ce ne atrage mai mult atenţiunea este îngroşarea mare a membranei proprii şi a ţesutului din jurul căilor biliare mici. Celulele devin din ce în ce mai comprimate, mai mici şi mai pigmentate cu cât ne apropiem de tumoare; nu se vede nicăieri trecerea dela celulele ficatului la tumoare.

In tumoare, se observă o structură cu totul deosebită. Trabecule groase colorate în roşu deschis conţin vasele, care sunt de multe ori dilatate; afară de aceasta o reţea mai îngustă, formată de o substanţă granuloasă sau reticulată, fibrinoasă poate, indică lumenul unor vase foarte neregulate şi comunicante, peretele acestor vase fiind reprezentat de tumoare însăşi, şi format de un ţesut gros în straturi concentrice de celule fusiforme. Prin proliferarea acestui ţesut, se produce o massă de muguri ce se comprimă reciproc şi produc un lumen ocupat de substanţa fibrinoasă.

Diagnosticul acestei tumori e deci, *angiosarcom fusicelular proliferant.*

Ajunşi la sfârşitul lucrării noastre să facem o repede privire retrospectivă pentru a putea să scoatem faptele generale, concluziunile ce au rezultat dintr'însa.

La început, am căutat a stabili proliferabilitatea celulelor ficatului, controlând experienţele altora şi adăugând şi pe ale noastre. Am demonstrat apoi proliferarea acestor celule în diverse afecţiuni ale ficatului.

Am insistat cu deosebire asupra cirozelor, adenomului și asupra carcinomei, care sunt afecțiunile cele mai frecvente și cele mai interesante ale ficatului. Am avut ocaziunea a vedea deseori ficatul alterat în urma afecțiunilor de cord, ficatul atins de angiome și ficatul cu granulațiuni tuberculoase; am întâlnit și un caz de limfadenie cu formațiune de țesut reticulat în interiorul ficatului. Am găsit o proliferațiune destul de însemnată a celulelor în ficatul cardiac și am și pus în planșe două figuri unde se poate vedea, pe lângă celelalte leziuni, și o proliferare a celulelor ficatului. La angiomele ficatului am constatat adeseori o hiperplazie a endoteliilor intralobulare cu compresiunea celulelor glandulare și câteodată și proliferarea acestora; dar în aceste afecțiuni, procesul în chestiune e pe un plan cu totul secundar. Tot așa în tuberculoză și în limfadenie.

Astfel, am mărginit subiectul tezei noastre, și am ajuns la niște constatări importante. Am aflat întâi proliferabilitatea celulelor în mai toate atingerile cu tendință la distrugerea ficatului.

Tendința de refacere, de regenerare a ficatului e foarte puternică și evidentă în mai toate cazurile de ciroză încât ne lasă să întrevedem putința de a ajunge odată la vindecarea acestei boale.

Mai departe, în cancer, am găsit o proliferare vie, iarăși, dar atipică a celulelor.

Pentru noi, cancerul nefiind decât rezultatul unei direcțiuni vicioase în planul de desvoltare, viciu embrionar, nu mai poate fi vorba de parazitism. Totuși am notat toate formațiunile ce ne-au părut anormale, le-am pus chiar în comparațiune cu atare formațiuni aflate în cancerul mamelei pentru a stabili o apropiere oarecare. Dar, cum se vede pe planșe, aceste formațiuni sunt foarte asemănătoare cu producte celulare sau cu celulele sau cu nucleii alterați.

Proliferarea celulelor ficatului, care formează cum am arătat, una din leziunile esențiale ale cirozelor, devine predominantă în adenom, formând tumori de mărimi diferite, formate dintr'un țesut cu aspect glandular. In carcinom nu e decât un grad mai înaintat în această proliferațiune, care devine atipică, invadează țesutul interstițial constituind tumori difuze și metastaze depărtate.

Există o predispozițiune congenitală pentru acest fel de reacțiune a țesutului hepatic. Predispoziționea aceasta e manifestată printr'un fenomen evident: aspectul lobulat al ficatului. Se știe că lobulațiunea ficatului este un caracter embrionar. Persistența acestei lobulațiuni la adult e semnul unei opriri în desvoltare și ca orice viciu embrionar, constitue un loc

mai slab, o dispozițione la îmbolnăvire. E destul atunci o cauză mică să lucreze asupra unui ficat astfel pregătit și vom avea o reacțiune morbidă, proliferare a țesutului conjunctiv, proliferarea celulelor proprii ale ficatului. Aceste două elemente le vom găsi alături mai totdeauna; de o parte țesutul conjunctiv interstițial cu tendința de a înăbuși elementele parenchimatoase care de multe ori se necrozează și de altă parte desvoltarea mare a celulelor parenchimatoase care împing țesutul interstițial, constitue lobuli mari, cu caracter embrionar, uneori adevărate tumori și în fine în alte cazuri, leziunile țesutului interstițial devin neglijabile față de desvoltarea, intensă și atipică a celulelor hepatice propriu zise.

Limitele impuse de împrejurări ne împiedecă de a expune tot ceea ce ne-ar sugera lucrarea de față. Ne propunem a urmări mai departe acest stadiu.

CONCLUZIUNI

1. Pe când cei mai mulți autori au neglijat proliferarea și regenerarea parenchimului propriu în descrierea celor mai multe leziuni ale ficatului, noi am întreprins, din acest punct de vedere, un studiu întins asupra diferitelor stări patologice ale ficatului. Din acest studiu reese că celulele proprii ale ficatului posedă o proliferabilitate vie.

2. Proliferabilitatea aceasta, cu tendința a regenera parenchimul distrus, a fost de curând constatată numai pentru traumatisme experimentale la animale și la ficatul cu echinococ al omului, mai înainte a fost întrevăzută la oarecare forme de ciroze palustre, la intoxicațiunea cu arsenic și la unele forme de adenoame și carcinoame, fără totuși să fie probată prin constatarea kariokinezei și schimbării planului arhitectural al lobulilor, fără să i se fi dat importanța generală ce avea.

3. Cercetările noastre au probat că această tendință este generală la orice stare de degenerare sau de iritațiune mai îndelungată a ficatului. La toate cirozele, și mai cu seamă la cirozele frecvente și încă nestudiate, care se prezintă cu o lobulațiune a ficatului, la abcesele ficatului, în sifilis și cu deosebire la adenomul și la carcinomul primitiv al ficatului, proliferațiunea celulelor proprii are un rol esențial.

4. Proliferarea canaliculelor biliare, căreia i s'a atribuit mai înainte un rol însemnat regenerativ la anume procese morbide ale ficatului, are un rol neînsemnat față cu proliferarea parenchimului în cele mai multe cazuri.

5. Această proliferare, așa cum am constatat noi începe cu o înmulțire prin kariokineză a nucleilor dintr'un trabecul cu dispoziţiunea lor la marginile trabeculului, cu tendința de a se forma tuburi, schimbându-se astfel cu totul arhitectura lobulilor, producându-se lobuli și lobi de formaţiune nouă. Alteori, începe cu o izolare a celulelor și hiperplazia lor.

6. Regenerarea și proliferarea parenchimului hepatic, ca un proces primitiv și de sine stătător, se poate manifesta împotriva structurii și funcţiunii normale a ficatului. O astfel de tendinţă la proliferare cu producţiune de lobuli neoplastici, este de multeori congenitală și constitue o predispoziţiune pentru diferite forme de ciroze hepatice.

7. Am aflat, într'adevăr, că o mare parte din cirozele atrofice ale ficatului s'au desvoltat pe baza unei lobulaţiuni. Cauzele reputate ca producând ciroza, precum ar fi alcoolismul, sifilisul, malaria, arterioscleroza, etc., nu s'au putut constata sau le-am aflat într'un mod puţin pronunţat în cazurile noastre. In cele mai multe cazuri, am constatat lobulaţiunea ficatului cu proliferabilitatea parenchimului, care constitue fără îndoială o predispoziţiune morbidă, reacţionând cu desvoltarea unei ciroze în urma oricărei iritaţiuni chiar neînsemnate, pe când aceleași iritaţii chiar într'un grad mai mare nu au putut produce leziuni fără această predispoziţiune.

8. Tot din studiile noastre, reese că hiperplazia nodoasă, adenomul și carcinomul primitiv al ficatului pot fi bazate pe aceeași stare congenitală de lobat sau lobulat. Diferența între cirozele lobulare și tumori e mai mult cantitativă decât calitativă și depinde probabil și de felul iritaţiunii. In mai multe din cazurile noastre de carcinom, am constatat prezența unor forme particulare, protoplasmatice probabil parazitare, care, fiind localizate în zonele cu proliferarea cea mai vie, au putut influența poate direcţiunea proliferării parenchimului într'un sens atipic.

9. Predispoziţiunea embrionară, manifestată prin lobulizarea congenitală a ficatului și prin proliferabilitatea energică a parenchimului sub influența unor iritaţiuni neînsemnate, e ideea generală a lucrării noastre. Această concepţiune nouă în patologia generală a ficatului explică mai bine multe particularităţi, obscure până acuma, în geneza cirozelor și a tumorilor primitive, atât din punct de vedere clinic, cât și al anatomiei patologice.

PLANȘA VII

Fig. a-h. — **Formaţiuni putând fi luate drept parazite în oarecare forme de carcinom al mamelei și al ficatului.**

Fig. a. — **Carcinom al mamelei. O celulă mare, ovală, în mijlocul ţesutului carcinomatos; această formaţiune are un diametru de 30 μ, este puţin granulată și conţine la periferie un fel de vacuole sau corpuri rotunde, lucide; în mijloc, există o figură cromatică particulară, semănând cu o figură kariokinetică abnormă, și constă din trei discuri probabil, sau stele suprapuse, între care sunt linii fine acromatice. In jurul acestui corp, există ţesut conjunctiv și câteva celule mononucleare. (Prep. proaspătă, picro-carm. 800 d).**

Fig. b. — **Carcinom al mamelei. In mijlocul ţesutului carcinomatos, într'un spaţiu probabil limfatic, căptușit cu celule oblongi, se vede un corp rotunjit, chistic, conţinând un alt corp piriform, protoplasmatic, cu multe g ranulaţiuni, de 2μ—3μ diametru rotunde.**

Fig. c. — **Arată, într'un alt caz de carcinom, niște formaţiuni necolorate, incapsulate, cu nucleii ovali, din care una există în interiorul unei celule mai mari cu nucleul turtit și colorat. O altă asemenea formaţiune, mai mare, cu structura puţin concentrică, are un nucleu hialin în mijloc.**

Fig. d. — **La stânga un corp izolat, radiat; la dreapta, ţesutul carcinomatos cu o celulă mare în kariokineză și un corp particular refringent, cu faţete.**

Fig. e. — **Carcinom al ficatului. Se vede în mijlocul carcinomului un vas umplut cu o massă protoplasmică colorată, granuloasă.**

Fig. f. — **O massă mare striată în mod concentric și reticulată, în mijlocul celulelor carcinomatoase ale ficatului.**

Fig. g. — **Două corpuri asemenea, bine colorate, cu o reţea cromatică și în mijloc un fel de concentrare a cromaticii (nucleu ?,) iar la poli niște filamente ca un fel de cili.**

Fig. h. — **In mijlocul carcinomului, se găsește o massă uniformă, puţin colorată prin picrocarminat, conţinând un corp mare, rotund, în care observăm un fel de nuclei incolori (spori?), înconjuraţi fiecare de o zonă clară (capsulă?) așezaţi ca o coroană la periferia corpului rotund.**

Fig. i. adeno-carcinom primitiv al ficatului (Ob. Nr. 33). Un canalicul al tumorii prezintă celulele epiteliale întrerupte de un corp mare, neregulat, reticulat și granulos, tare colorat prin safranină. Acest corp conține, în două vacuole, două corpuri hialine. Deasupra corpului reticulat, se găsește o celulă carcinomatoasă deslipită și în kariokineză.

Fig. j. — Carcinom primitiv al ficatului (Ob. Nr. 33). O parte a ficatului încă conservată, în care pătrund câteva elemente de neoplazie sub formă de celule mari, cu protoplasmă uniformă, cu nuclei colosali, simpli sau dubli și având o structură reticulată și granuloasă.

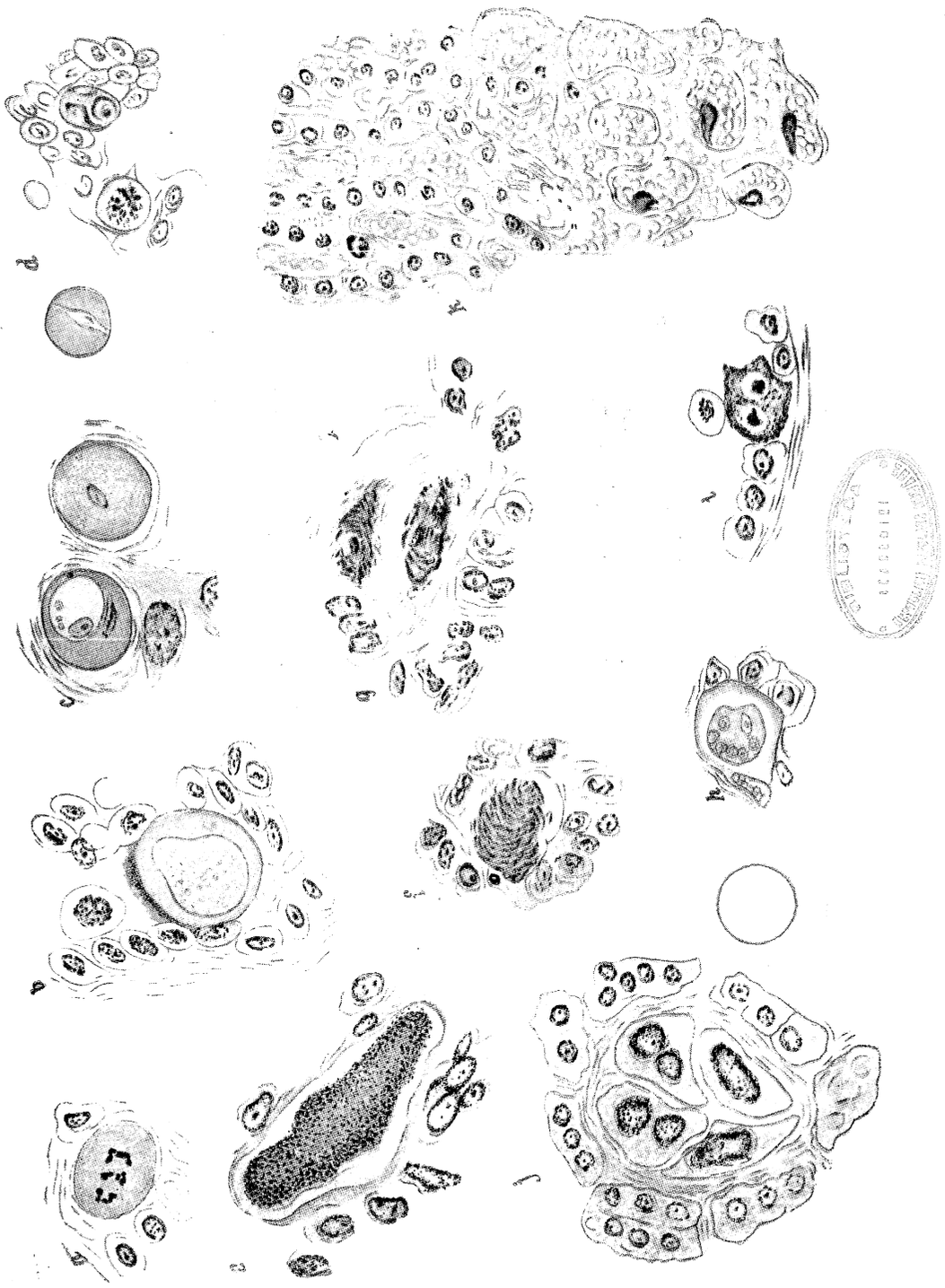
Fig. k. — Ficat muscad. Se vede în părțile centrale ale lobulului capilarele dilatate, umplute cu sânge și se află sânge și între capilare în locul trabeculelor celulare. Celulele plasmatice ale vaselor sunt umflate și foarte colorate prin safranină. Trabeculele celulelor hepatice, în vecinătatea părților congestionate, sunt proliferate.

Fig. l. — Abces al ficatului (Obs. Nr. 6) (Safranină anilinizată, 800 diam.). Spre stânga, se vede peretele abcesului cu formațiuni particulare codate, probabil fragmente de nuclei, niște nuclei mari ficși,umflați, în parte vacuolizați; pigmenți; câteva vase conțin globi hialini. In profunzime — spre dreapta, pe planșe — se vede mai întâi un strat foarte palidde fibre și de o infiltrațiune fibrinoasă. Apoi vine un strat cu elemente fixe, foarte umflate, palide. La partea inferioară a acestui strat, se văd grupe de celule mari, poate canalicule biliare proliferate, al căror lumen e ocupat de un corp hialin rotund cu un mic nucleu hialin, sbârcit. In sus, se vede un capilar plin cu corpuri codate, care seamănă puțin cu spermatozoizii.

Aceste formațiuni se găsesc și libere în țesut în același imp cu niște corpuri mari, rotunde al căror mijloc e ocupat de o coroană de globule hialine bine colorate. După acest strat, urmează câteva celule hepatice mari, cu protoplasmă galbenă.

Fig. m. — Ficat sifilitic (Obs. Nr. 7). Proliferațiunea țesutului hepatic în vecinătatea unei gome. In jos, se văd celule hepatice cu protoplasmă infiltrată de pigment biliar și de aci pornește o proliferațiune de celule mici, tinere și dispuse în formă de canalicule care descind din celulele ficatului. Aceste celule formează o rețea în jurul vaselor, ai căror pereți sunt foarte îngroșați prin scleroza sifilitică. Pe alocuri, în apropierea părții necrotice a gomei, aceste celule mici, embrionare, dar de origine epiteliană, formează focare în care aflăm pigment biliar, și masse hialine înconjurate de celule ca și cum ar fi vorba de canalicule astupate de aceste masse.

PLANȘA VII



PLANŞA VIII

Fig. 1. — Ciroză (Obs. Nr. 22). Centrul lobulului (*c*) înconjurat cu mult ţesut conjunctiv ; celulele lobulului (*e*) arată la periferite o adevărată înmugurire (*b*). Ţesutul interstiţial (*i*), foarte îngroşat, arată la limita lobulilor zone de ţesut embrionar (*e*).

Fig. 2. — Ciroză hiperplazie nodoasă (Obs. Nr. 23). Umflarea nucleilor în centrul lobulului (*u*), cu transformare hialină (*h*), cu hipertrofie mare a celulelor. De aci, începe o proliferare manifestându-se printr'o dublare a celulelor în trabecule (*d*), celulele devenind din ce în ce mai mici (*m*) şi spre periferia lobulului, luând caracterele mai mult ale unei ţesături sarcomatoase.

Fig. 3. — Ciroză (Obs. Nr. 23). Regiunea corespunzătoare nodulilor hiperplastici. Dublarea celulelor (*d*) cu formaţiunea unui canal median (*c*). E foarte manifestă originea acestor formaţiuni prin proliferare, arătată prin figuri kariokinetice (*k*). Capilarele intralobulare (*v*).

Fig. 4. — Ciroză mixtă lobară (Obs. Nr. 9). Formaţiune difuză adenomatoasă (*a*) cu tendinţa a forma canalicule, prezentându-se în mod difuzat (*d*) sau în noduli (*e*), pe comptul lobulilor vechi cari se află la periferia lobulilor de nouă formaţiune (*v*) şi sînt comprimaţi. In jurul acestor formaţiuni, ţesutul interstiţial e constituit din celule embrionare (*e*) mai cu seamă în jurul vaselor sanguine (*s*) şi dintr'o proliferaţiune a canaliculelor biliare (*b*).

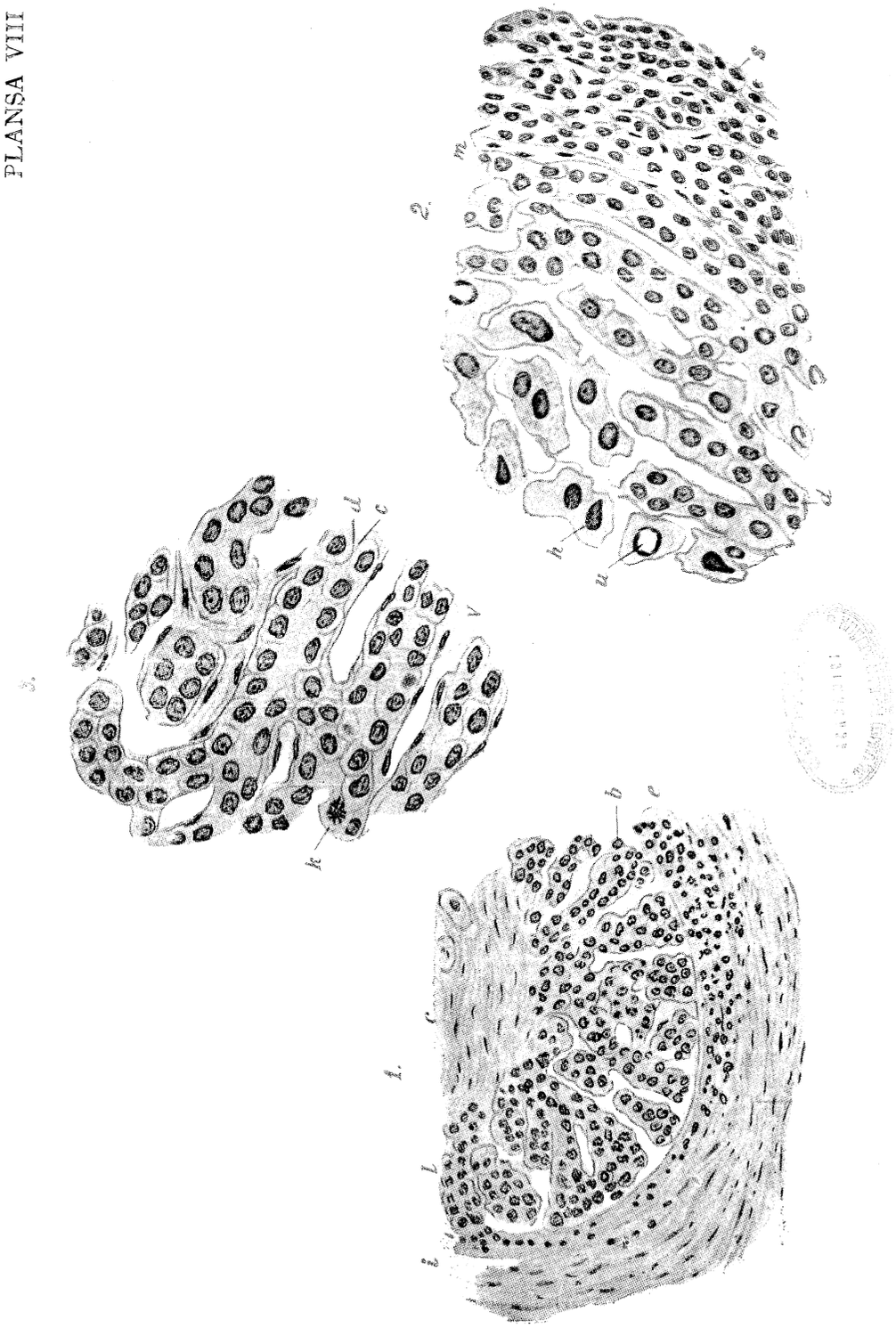
Fig. 5. — Ficat muscad. Izolarea şi hiperplazia celulelor ficatului (*h*) ; dilataţiunea vaselor sanguine (*v*) şi a spaţiilor limfatice (*l*).

Fig. 6. — Adenom (Obs. Nr. 27). Comparând-o cu figura 4 vedem multă analogie. Şi aci vedem ţesutul interstiţial (*i*) foarte abundent, cu puţină proliferare în jurul vaselor. Apoi restul ţesutului hepatic (*r*) înconjurat de mult ţesut de neoformaţiune, de unde porneşte o neoplazie lăsând să se vadă bine trecerea din celulele ficatului în tumoare (*t*). In alte tumori, unde vedem o dispoziţiune trabeculară rudimentară (*t'*), nu mai putem observa elementele vechi ale ficatului, ci numai nişte celule mai mici şi în vie proliferare.

Fig. 7. — Reprezintă un carcinom al ficatului (Obs. Nr. 31). La (*c*) se mai află trabecule vechi ale ficatului, care spre tumoare (*t*) proliferează prezentând dispoziţiunea de dedublare a celulelor în trabecul cu aranjarea lor la periferie, prin mijlocirea multor fi-

guri de kariokineză (*k*). Cu cât ne apropiem mai mult de tumoare, trabeculele acestea transformate capătă caractere de tuburi (*t*). In capilarele țesutului interstițial se văd celule cu fragmentațiune particulară a nucleilor (*l*) și afară de acestea niște formațiuni rotunjite, vacuolare în grup sau izolate (*v*) a căror interpretare e încă obscură. Ele pot fi nuclei transformați sau alte formațiuni în legătură cu carcinomul, cu atât mai mult cu cât spre țesutul nemodificat sunt înlocuite de nucleii caracteristici (*n*) ai celulelor fixe.

PLANSA VIII



DESPRE MIELITELE INFECȚIOASE

Țesutul de sprijin al măduvei spinării, nevroglia, diferă de țesutul conjunctiv în genere prin structura sa intimă, prin originea și raporturile sale intime cu elementele nobile, cu ependimul și cu vasele părții rahidiene a sistemului nervos. De aceea și leziunile sale inflamatorii au un aspect și o formă particulară. Se resfrâng asupra parenchimului medular și ating într'un grad neînsemnat țesutul conjunctiv propriu zis, cauzele flogogene [1]) se localizează nu numai pe teritoriile indicate de fibrele nervoase ci și în regiuni limitate ale zonei vasculare.

Dacă se admite natura vasculară a inflamațiunii, apoi foarte rar mielita e de natură pur și simplu inflamatorie; cu toate acestea, cei mai mulți autori bagă degenerarea parenchimului nervos între mielite. Trebue oricum să recunoaștem că această degenerescență e mai totdeauna însoțită de oarecare alterațiuni inflamatorii ale țesutului conjunctiv și ale măduvei. In mielitele acute, și cu formă degenerativă, alterațiunile nevrogliei sunt secundare și numai mai târziu, în stadiile înaintate ale procesului, vor deveni leziunea principală.

In ce privește sclerozele centrilor nervoși, patologiștii s'au înțeles astăzi să admită că sunt de natură nevroglică, deși noi suntem de părere că pentru desvoltarea lor nu numai că nu e nevoie de intervențiunea țesutului conjunctiv, dar că își au chiar originea în sistemul vascular.

Intr'un cuvânt, diversitatea cea mare de forme sub care se prezintă mielitele în genere, numărul mereu crescând al pricinilor cunoscute ce pot să le dea naștere, sunt de pricină că o definiție exactă a mielitei e așa de grea și ne constrâng să le admitem o origine și leziuni consecutive foarte variate.

---

[1]) Inflamatorii, care produc inflamații *(Nota Red.)*.

Simptomatologia și anatomia patologică a mielitelor au fost studiate pe larg, în vreme ce etiologia lor specială, neglijată câtva timp, a atras luarea aminte a patologiștilor numai în ultimul timp.

Cu toate cercetările numeroase întreprinse în acest sens, cunoștințele noastre asupra acestui capitol interesant de patologie nervoasă sunt foarte incomplete; și definiția atât de discutată a mielitelor, rămâne să fie dată de aici în colo.

Cuvântul mielită care ne deșteaptă ideea unei inflamațiuni cu leziune vasculară, cu diapedeză și exudațiune, cu scleroză, în cazurile înaintate, n'ar putea fi potrivit pentru boala lui Friedreich, pentru scleroza laterală amiotrofică, pentru numeroasele cazuri de scleroză în plăci. In adevăr, toate aceste afecțiuni reprezintă mai mult niște leziuni de conformațiune sau neoplazice, așa că expresiunea de mielită e improprie pentru caracterizarea proceselor de neuroglioză sau de degenerescență pură.

O constatare de mare importanță care tinde a se confirma din ce în ce mai mult și care atribue alterațiunile mielitice unei infecțiuni sau intoxicațiuni, pare că va ajuta mult ca să lămurească concepțiunea patogenică și clasificațiunea rațională a mielitelor. Desigur că măduva sufere, sub influența microbilor sau toxinelor lor, modificări analoage, în cea mai mare parte, cu alterațiunile mielitice produse prin intoxicațiuni minerale sau vegetale (saturnism, latirism, ergotism).

Toate aceste chestiuni, de mare interes științific, au determinat mai deunăzi comitetul de organizare al Congresului de Medicină Internă dela Bordeaux să pună mielitele infecțioase la ordinea zilei, în rândul întâi. Raportorii au fost D-nii Grasset și Vaillard. Dl. Grasset, în raportul său, face mai mult bibliografia și clinica mielitelor; D-sa lasă la o parte grupul, foarte important, al mielitelor sifilitice și tuberculoase, și cu toate acestea, studiul acestor mielite infecțioase e menit a arunca multă lumină asupra chestiunii. Dl. Grasset în aprecierea critică a cazurilor de mielite apărute în cursul, sau pe urma boalelor infecțioase, încearcă să facă o deosebire între îndoielnice și cele bine stabilite; totuși, suntem de părere, că nu e destul de metodic, deoarece cazurile citate de mielită postdizenterică (Delioux, Savignac 1879, Hoffmann, etc.), de scleroză în plăci postholerică (Joffroy 1869) de paralizie infantilă postdizenterică (Reyer Damaschino 1871) nu sunt exemple neîndoioase de mielite infecțioase.

Numai după ce Marie, după exemplul lui Kahler și Picq (1876), a constatat frecvența sclerozei în plăci, în urma boalelor infecțioase, numai

atunci a început a se înclina spre originea infecțioasă a unor boale ale măduvei.

Ne pare totuși că scleroza în plăci nu poate sluji ca tip de mielită; dimpotrivă, găsim în această boală elemente neoplazice așa de numeroase încât nu s'ar putea susține că ar fi datorită unui proces pur și simplu inflamator.

Mai târziu, Marie și-a întins argumentarea asupra altor boale și mai vârtos, asupra unor mielite adevărate cu mers febril și produse în cursul unei infecțiuni. Acest autor insistă din nou asupra originii vasculare a acestor alterațiuni; pe când publicațiunile ulterioare, precum și raportul din Bordeaux neagă tocmai rolul sistemului vascular în mielitele infecțioase.

Charrin a încercat să explice paraliziile din infecțiunea piocianică printr'o mielită infecțioasă, în timp ce Bouchard le atribuia leziunilor articulare.

Până la publicația unuia din noi („Analele Institutului de Patologie și Bacteriologie", București, 1888—89 și *Les bactéries,* 1890) chestiunea *post hoc propter hoc* era cu totul nelămurită.

E drept, în cazurile lui Westphal, Bourguet (1884), ale lui Laveran (1885), ale lui Barlow (1886), Curschmann (1886), Joffroy Achard (1887), Bettelheim (1888), era vorba de mielite ivite în urma boalelor infecțioase; dar acești autori nu dovedeau prin nimic legătura cauzală dintre infecțiune și mielită.

Cazurile de felul acesta nu sunt nici destul de dese, nici destul de strâns legate de boala infecțioasă primitivă ca să putem avea dreptul de a atribui fără discuție mielita acțiunii unui virus ori unei otrave microbiene. In toate aceste cazuri, mielita ar fi putut foarte bine să nu fi fost decât urmarea supramuncii și oboselii ori a unei turburări produse de infecțiune în nutriția și calorificațiunea sistemului nervos.

Dacă mai ținem seamă că în asemenea cazuri avem de a face cu oameni susceptibili de o oarecare desechilibrare a nutriției și desvoltării sistemului nervos în urma unei boale infecțioase ori de altă natură, atunci ipoteza unei infecțiuni ori mai bine a unei intoxicațiuni nervoase prin agentul infectios cade dela sine.

Era dar nevoie de dovezi foarte puternice pentru a fi putut afirma existența mielitelor infecțioase propriu zise.

Când zicem mielită infecțioasă, zicem că leziunea medulară e de natură infecțioasă, adică virusul are o acțiune electivă asupra măduvei și că aceasta reacționează la rândul ei, sub forma clinică și anatomică a unei inflamațiuni.

Până în 1890, se cunoștea un singur exemplu de o asemenea boală, anume turbarea, a cărei alterațiune a fost demonstrată macroscopicește de Gamaleia („Annales de l'Institut Pasteur", 1886) și microscopicește de Gombault, unul dintre noi („Virchow's Archiv", 1887), Schafer etc.

Iată în adevăr o boală infecțioasă care se manifestă aproape numai printr'o inflamațiune a sistemului nervos central. Se găsesc în această boală alături cu leziuni vasculare și exudațiune, o diapedeză și proliferațiune a elementelor fine și alterațiuni ale celulelor nervoase. Dar, chiar aceste din urmă, au un caracter inflamatoriu, căci în jurul celulei e o zonă embrionară înăuntrul căreia sunt vase limfatice și sanguine. Celula nervoasă din mijlocul acestui focar, e fatalmente alterată, dar nu este dovedit că acea leziune celulară să fie cea primitivă; dimpotrivă, în turbare, alterațiunea vasculară e așa de întinsă și leziunile celulare fără alterațiuni vasculare așa de rare, încât pare probabil că leziunile rabice sunt prin excelență inflamatorii, vasculare prin localizațiunile lor caracteristice în jurul unor celule nervoase, purtătoarele bănuite ale virusului rabic.

E dar greșit de a considera, după exemplul lui Vaillard, (Congrès de Bordeaux, 1895) ca un caracter absolut al mielitelor infecțioase, lipsa desăvârșită de leziuni inflamatorii ale pereților vasculari; se poate zice, dimpotrivă, că mielita infecțioasă cea mai tipică e caracterizată tocmai prin prezența leziunilor vasculare.

Totuși trebue să admitem că leziunile medulare experimentale, toxice și traumatice de pildă provocate de unul din noi („Viertetljahrschrieft f. Dermatol.", 1882) ca și cele produse de diferiții autori (Roget, Gilbert, Lion, Vidal-Besançon) prin acțiunea microbilor și toxinelor lor, se manifestă, mai cu seamă, prin degenerescențele celulelor nervoase și în parte a fibrelor.

In experiențele noastre, am găsit, mai întâi, o degenerare și apoi o proliferare a nevrogliei care înlocuia parenchimul pierdut și în cazul când destrucțiunea era prea întinsă se formau cavități mai mult sau mai puțin mari, de ordinar lungărețe.

Experiențele făcute au dovedit că infecțiunea cu unii microbi, și mai cu seamă cu streptococi, provoacă uneori leziuni medulare; dar n'au produs — afară de ce privește turbarea experimentală — mielite, propriu zise.

Greșeala autorilor e datorită confuziunii acestor leziuni experimentale cu mielitele infecțioase ale omului.

Mielita acută a omului se desvoltă, desigur, pe un teren preparat, datorit unei iritabilități particulare a țesuturilor măduvei și probabil, în primul loc, al vaselor; această ipoteză ar explica leziunile inflamatorii vasculare observate la om; dar oricare ar fi interpretarea faptului, rămâne bine stabilit că mielita acută la om este în cele mai multe cazuri o leziune inflamatorie bine pronunțată, și e greu de înțeles cum această noțiune bine cunoscută a scăpat din vedere autorilor citați.

S'ar putea zice, că mielitele omului, unde participă și sistemul vascular, nu sunt mielite adevărat infecțioase; dar o astfel de opiniune ar fi în desacord cu experiența și cu rezultatele dobândite.

Din moment ce leziunile medulare și infecțioase ale turbării, ale tuberculozei, ale sifilisului se manifestă ca mielite esențial vasculare, cum să nu admitem mielite infecțioase adevărate?

Vom vedea că mielitele ce le vom descri arată adesea localizațiuni anumite care depind, pe de o parte, de felul agentului infecțios și pe de alta, de starea măduvei, de virulența virusului și de receptivitatea organismului.

Este deci riscat a afirma, cum a făcut Grasset, că mielitele infecțioase n'au nimic caracteristic; trebue din contră, să admitem că leziunile variază după felul virusului care le provoacă.

Dacă nu ajungem pe cale experimentală să distingem acțiunile diferiților microbi asupra măduvei, aceasta probează numai insuficiența metodelor noastre actuale și marea greutate ce avem de a provoca mielite adevărate pe animalele noastre de laborator.

Degenerările provocate cu toxinele unor anumiți microbi vor fi, de bună seamă, mai puțin caracteristice decât acțiunea unor anume infecțiuni specifice ale omului. Cazurile examinate de noi vor contribui poate să determine rolul diferitelor țesuturi în mielitele infecțioase. Vom vedea că localizațiunea leziunilor e determinată, mai cu seamă, de distribuțiunea vasculară a măduvei; în unele infecțiuni, sistemul vascular sanguin, în altele cel limfatic, cară elementul virulent sau toxic; dar în amândouă cazurile, leziunile vor atinge substanța cenușie, care e mai bine nutrită și în legătură mai strânsă cu vasele. Vom vedea în ce constă această alterațiune și vom încerca să analizăm leziunile primitive, inflamatorii ori degenerative în raportul lor cu nevroglia pentru a ajunge pe această cale la aprecierea leziunilor cronice și a sclerozelor infecțioase.

In sfârșit, conduși de experiențele noastre, vom atinge chestiunea dacă mielitele infecțioase sunt datorite toxinelor microbilor, cum spun autorii, sau, în parte, prezenței acestor microbi în măduvă.

Nu încape îndoială că toxinele produc, în anume condițiuni, degenerări ale elementelor medulare; dar suntem de părere că aceste degenerări expe-

rimentale nu sunt mielite adevărate; ele reprezintă o formă de mielită care nu se potrivește cu cele mai multe dintre mielitele infecțioase ale omului; am putea deci să ne întrebăm dacă anume particularități ale mielitelor nu sunt legate, la om, de prezența virusului însuși în măduvă.

Astfel virusul rabic și acel al tetanosului determină leziuni medulare grave, dar în tetanos bacilul nu există în măduvă, în timp ce există în turbare.

Leziunile tetanice, interesând mai cu seamă celulele, se deosebesc de cele rabice, care sunt de natură inflamatorie; suntem în drept a presupune că acest fapt e datorit lipsei virusului tetanic și prezenței celui rabic în măduvă. In cazurile publicate de mielită cu microbi în măduvă, descrierea leziunilor particulare e de obicei mai tipică decât în acelea în care elementul infecțios lipsește. Așa, în cazul unuia din noi (Babeș) de infecțiune produsă printr'un proteu curb, în cazul lui Marinescu și Oettinger, în cazurile de turbare, în tuberculoză și sifilis, leziunile medulare prezintă un caracter particular așa că trebue să admitem, în contra afirmațiunilor lui Grasset, că există infecțiuni care imprimă măduvei leziuni specifice.

Ne vom mărgini a publica în acest memoriu câteva cazuri de mielită în legătură strânsă cu microbii și care au particularități diferite, după microb sau virusul patogen. Credem aceasta cu atât mai important, cu cât primele noastre cazuri nu sunt bine cunoscute și cu cât nu există în literatură de cât două-trei observațiuni de mielită tipică la om, unde să fie surprinsă legătura dintre leziunile medulare și virus.

Se va vedea că nu numai microbii asociați, dar și acei ai boalei principale pot să se găsească în măduvă și să determine mielite.

Unul dintre noi (Babeș) a publicat cel dintâi două cazuri de mielită produsă de microbi aflați în secțiunile microscopice și cultivați din măduvă. Aceste fapte sunt semnalate în „Analele Societății de Medicină din București" (1888) și în „Analele Institutului de Bacteriologie" (1888-89) precum și în tratatul de bacteriologie de Cornil și Babeș (1890). Regretăm că aceste observațiuni au scăpat din vederea acelora care s'au ocupat de mielitele infecțioase (cu atât mai mult, cu cât aceste observațiuni au fost publicate în franțuzește).

Iată rezumatul cercetărilor făcute atunci:

R. R., de 34 ani, spălătoreasă, moare la 23 Ianuarie 1888, după ce prezentase semne de mielită acută cu paraplegie ascendentă completă. Câteva zile înainte de a fi apărut fenomenele mielitice, se manifestaseră acelea ale unei septicemii acute cu febră mare continuă, care a ucis bolnava după 14 zile.

La autopsie, am observat o mielită acută transversă, reprezentată printr'un focar fusiform, așezat la 8 cm, deasupra conului terminal, în dreptul ultimelor trei vertebre lombare. Acest nodul mielitic era format de o substanță ramolită difluentă, parte galbenă, parte cenușie puriformă. Ramoliținea galbenă corespunde, mai cu seamă, coarnelor anterioare și cordonului antero-lateral stâng. Degenerescența cenușie ocupă, mai cu seamă, cordoanele lui Goll și fasciculele piramidale încrucișate și, deasupra focarului principal, se întinde la fasciculele lui Burdach. Se mai găsea o escară sacrală, o cistită difterică și gangrenoasă, intumescența splinei și bronșită difuză.

Examenul măduvei mai sus de partea ramolită arată o înmulțire a nevrogliei pe socoteala fasciculilor piramidali și în jurul coarnelor anterioare; dar mai cu seamă coarnele anterioare sunt edematiate, fibrele lor nervoase rău colorate și bogate în celule nevroglice cu multe prelungiri. Aceste celule sunt în raport intim cu venele ai căror pereți sunt îngroșați și omogeni. Aceste vase, ca și capilarele, sunt lărgite, conțin globule roșii și numeroși bacili în virgulă, semănând cu acel al lui Koch, de 0,6 μ în lărgime cu vacuole uneori și decolorându-se prin metoda lui Gram. Celulele cele mari nervoase și-au pierdut, în parte, prelungirile, sunt foarte pigmentate, fără nuclei, au protoplasma omogenă degenerată.

Alte celule sunt mai puțin alterate cu nuclei palizi și cu nucleol foarte colorat. Deasupra părții acesteia alterate, măduva e mai puțin bolnavă, se mai vede o ramificațiune a substanței grise, microbi în vasele acestei substanțe și o degenerare cu înmulțire, în același timp, a celulelor rotunde dela periferia măduvei și în fasciculele lui Goll, mai cu seamă, în jurul vaselor.

Din partea ramolită, nu e cu putință de a face secțiuni.

Prin cultură, am descoperit în măduvă un microb special. Crește pe agar sub formă de plăci proeminente, netede, uscate, concentrice, puțin saprogene, formate de bacili omogeni, puțin curbi, cu extremități rotunjite și înconjurați de o zonă palidă. Se prezintă adesea ca bacterii mai scurte, alte ori cu filamente destul de lungi, de 0,7 μ—0,8 μ; se colorează bine cu colorile de anilină și se decolorează prin iod. In același chip, crește pe gelatină, în timp ce pe cartofi, formează un strat neted, subțire, abia vizibil, și indivizii au la extremități niște globi palizi groși cât bastonașele și cu aspectul unor spori.

Am infectat cu o cultură pură a acestui bacil un șoarece alb, unul negru, o pisică și un iepure. După 24 de ore, urechia iepurelui infectat e hiperemică, umflată și temperatura corpului ridicată. A doua zi urechia

e foarte edematiată și atârnă în jos. După trei zile umflătura urechii a mai scăzut, dar conjunctiva ochiului corespunzător e hiperemică și tumefiată. Șoarecele alb a murit la patru zile dela infecțiune, cu edem în jurul locului de inoculare și hipertrofia splinei. Un șoarece negru infectat cu sucul organelor șoarecelui precedent a murit cu aceleași simptome. Iepurele moare la șase zile după infecțiune cu hepatizațiune lobară. Emulsiunea organelor a servit la inocularea altui iepure care moare după 4 zile cu fenomene analoage.

Culturile din organele celor 2 șoareci au dat bacilul găsit în cadavrul femeii care face subiectul obervațiunii noastre, iar în organele iepurelui nu s'a găs't decât un streptococ de 0,6 μ formând lanțuri lungi. Acest din urmă microorganism se găsea și în organele femeii, dar n'a putut fi izolat și numai prin injecțiunea bacililor, nepatogeni pentru iepure, am isbutit să-l căpătăm în cultură pură; la șoareci, se petrecea lucrul tocmai dimpotrivă: animalele erau ucise de bacil, iar streptococul dispărea. In toate celelalte organe ale femeii s'a găsit, prin examenul direct și prin culturi, același bacil.

Bacilul, izolat și cultivat în cazul nostru, reprezintă așa dar un nou agent patogen pentru om. Desvoltarea acestui microorganism a fost urmărită sub microscop și ne-am convins că formează, la început, indivizi sferici, care se lungesc în mod gradat pentru a se preface în bacili și chiar în filamente.

Un al doilea caz de mielită albă, însoțită de pielonefrită cu abcese renale mari, a fost studiat pe o măduvă provenind dela un bolnav din Serviciul D-lui Dr. Buicliu. S'au constatat în acest caz, în basinete și în vene, două bacterii diferite, în timp ce focarul mielitei și celelalte organe erau sterile. Rinichiul atins de nefrită parenchimatoasă, era semănat cu focare inflamatorii în care vasele erau astupate cu bacili ce se colorau bine cu șarlah. Aveau 0,8 μ și formau pe agar, colonii mici confluente, turtite, strălucitoare, transparente și saprogene. Bacilii erau scurți, omogeni, cu extremități difuze și greu de colorat, nu erau patogeni pentru iepure și șoarecele alb. Basinetul conținea, în cultură pură, un stafilococ, ce forma pe agar, plăci mici confluente de 0,6 μ.

Am avut dar a face în primul caz cu unul și același bacil, caracteristic prin proprietățile morfologice și biologice și prin patogenitatea sa; așa că, după memoriul lui Marie (1884) unul din noi (Babeș) a fost cel dintâi care a publicat fapte confirmatoare ale legăturii posibile dintre mielită și infecțiune.

Turbarea studiată de Benedict, Gamaleia, Schaffer etc. a fost subiectul unor cercetări minuțioase din partea unuia dintre noi (Babeș, Annales de l'Institut Pasteur, 1892). Iată rezultatele acestor studii:

I. Animalele moarte de turbare prezintă o congestiune și un edem acut al meningelor cerebrale și medulare, apoi emoragie cu reacțiune inflamatorie perivasculară.

II. Proliferarea epiteliului central cerebro-spinal; focare emoragice în substanța cenușie primprejurul canalului central și mai cu seamă la nivelul podișului niște tromboze microscopice. Focarele emoragice sunt limitate în cea mai mare parte prin teaca limfatică perivasculară. Canalul central e plin de sânge și de mase hialine.

III. Leziunile cele mai constante sunt de natură microscopică și constau în hiperemie, acumulațiune de celule embrionare, periteliale sau migratorii în jurul vaselor.

IV. Leziunile celulelor nervoase sunt caracterizate prin aceea că o celulă mare e înlocuită prin mai multe celule mici; pe lângă aceasta, ele suferă o degenerescență vacuolară cu dispoziția nucleilor.

V. Substanța albă e normală afară de un ușor edem al tecii mielinice.

Intr'o altă lucrare făcută cu Mihăilescu, unul din noi (Babeș) a constatat că protoplasma celulelor sufere modificațiuni ce-i dau un aspect reticulat. Această rețea se pune bine în evidență cu albastru de metilen și constitue o leziune caracteristică a turbării.

Babinski și Charrin au descris paralizii care au survenit în urma infecțiunii bacilului piocianic.

Enriquez și Haillon au provocat leziuni medulare, chiar și scleroze, injectând la animale toxine difterice.

Gilbert și Lion au observat paralizii la iepuri infectați cu cultura unui microb găsit într'un caz de endocardită. Această experiență a fost reprodusă de Thoinot și Masselin în 1895 cu stafilococul auriu.

Oettinger și Marinescu într'un caz de mielită varioloasă, au găsit numeroși streptococi răspândiți în măduvă și leziuni medulare ce le vom rezuma mai jos.

In fine Vidal și Besançon au publicat de curând (în „Annales de l'Institut Pasteur") un studiu asupra mielitelor infecțioase experimentale. Ei au experimentat cu streptococi de diferite proveniențe: streptococi din gura normală sau patologică, dela erizipel, dela scarlatină, dela rujeolă, anghină flegmonoasă, pseudo-membranoasă, difterică,

dintr'un duoden normal, din infecțiune puerperală, din limfangită etc. Rezultatul a fost că, din 116 iepuri infectați, 7 au prezentat paralizii, 3 din contră au fost atinși de contracture. In 4 cazuri, acești autori numai prin examenul microscopic au putut să-și dea seama de leziunile mielitice difuze și degenerative ce atinseseră simultan ambele substanțe. Alterațiunile celulare erau mai puțin pronunțate la nivelul umflăturii lombare și atingeau cu deosebire celule mari motrice. Acestea erau granuloase vacuolare, atrofiate și prelungirea lui Deiters dispăruse; unele din celule erau tumefiate și atinse de degenerescență vitroasă.

Ceea ce atrage mai tare atențiunea sunt leziunile vasculare foarte întinse.

In conformitate cu rezultatele anterioare ale unuia dintre noi (Babeș, Vierteljahrschr. f. Dermatol., 1882), Vidal și Besançon au constatat că vasele comisurilor și ale coarnelor sunt dilatate și pline de sânge. Pereții lor fără a fi inflamați sau îngroșați sunt adesea rupți din loc în loc și sângele se găsește revărsat sub formă de focare emoragice. Cordoanele și mai cu seamă ale lui Goll și Burdach sunt degenerate. Acești autori ajung la concluzia că streptococii produc la iepuri o amiotrofie progresivă, paralizii flasce sau spastice și că mielitele experimentale sunt reproducția mielitelor difuze spontane la oameni dacă cele două caractere proprii anatomice ale mielitelor acute, adică ipertrofia nevroglică și acumulația de celule rotunde în jurul vaselor, n'ar lipsi constant în cazurile experimentale. Un alt fapt demn de a fi observat și care reiese din lucrarea lui Vidal și Besançon, trebue să adăugăm că, după acești autori, leziunile mielitice sunt de natură toxică, că ele sunt datorite acțiunii toxinelor asupra sistemului nervos și că în cazurile lor erau pure parenchimatoze fără participația vasculară.

Ipoteza care atribue toxinelor, oricare ar fi natura lor, puterea de a produce alterațiuni permanente ale sistemului nervos a primit azi numeroase confirmări experimentale.

Astfel, Babinski și Charrin au produs paralizii spastice ale jumătății posterioare injectând la animale culturi sterilizate din bacilul piocianic. Aceasta dovedește evident că produsele de secrețiune ale acestor microbi sunt în stare de a provoca mielită, fără să necesiteze intervenția microbului însuși.

Bouchard a reluat aceste experiențe și a injectat la animale urina altor animale atinse de maladie piocianică, după ce se convinsese că această urină conținea principii toxice.

Dar aceste fapte de o înaltă valoare științifică nu-și găsesc nicăieri o confirmare așa de perfectă ca în difterie. In adevăr, în această maladie, ale cărei leziuni rămân localizate în faringe sau în alte regiuni, fenomenele generale nu pot fi raportate decât la resorpția toxinelor fabricate la nivelul focarului infecțios; căci se știe că bacilul lui Löffler nu pătrunde în torentul circulator.

In 1889, Roux și Yersin („Annales de l'Institut Pasteur") au izolat din culturile acestui bacil o diastază apoi urmând exemplul lui Bouchard au provocat paralizii prin injecțiunile urinelor sterilisate dela difterici.

Observațiunea I. Mielită vasculară acută la un sifilitic. La acest bolnav sifilitic, cu fenomene medulare mai vechi, s'au produs, după un abuz de alcool, o mielită acută cu dispariție completă a motilității, sensibilității și reflexelor membrelor inferioare. Fenomenele de paralizie merg progresând, însoțindu-se și de turburări trofice și bolnavul moare în 25 de zile.

Prin examenul microscopic al unui mare număr de secțiuni din măduvă, din regiunea cervicală superioară, umflătura cervicală, regiunea dorsală inferioară și umflătura lombară, s'au constatat pe lângă focare multiple de scleroză veche, o formă particulară de inflamațiune acută. Focarele cronice multiple, caracterizate prin dispariținea aproape completă a fibrelor nervoase, prin hiperplazia mare a nevrogliei devenită scleroasă, uniformă, cu celule puține și mici, sunt răspândite în toată măduva și ocupă mai cu deosebire comisura posterioară, care e reprezentată în unele părți, în regiunea dorsală mai cu seamă, printr'o pată galbenă de 2 mm diametru, vizibilă și cu ochiul liber.

In focarele mielitice acute sunt atinse mai mult elementele coloanelor cenușii: celulele sunt atrofice în degenerare pigmentară, și-au pierdut nucleul cu totul sau în parte, prelungirile lor sunt rupte. Aceste alterațiuni se întâlnesc toate pe aceeași celulă sau pe diferitele celule ale aceluiași grup. In regiunea dorsală, celulele motorii mari lipsesc cu totul și sunt înlocuite printr'o rețea largă datorită probabil edemului nevrogliei proliferate. Nucleul dorsal al lui Stilling, formează un nodul de celule umflate hialine, pigmentele la periferie fără nucleu ori cu nucleul împins la periferie. Substanța albă e mult mai bine păstrată; totuși fibrele nervoase sunt edematiate, disociate, monoliforme, cu cilindrul-ax umflat și necolorabil. In unele locuri, fibrele nervoase sunt dispărute și înlocuite prin mase negre, rezultate din fragmentațiunea mielinei și altele roșii hialine provenind din destrucțiunea cilindrului-ax.

Leziunea principală, însă, concernă vasele. Fără urmă de diapedeză leucocitică, totuși vasele sunt alterate în mod particular. In ambele substanțe, dar mai evident în cea cenușie, venele sunt foarte dilatate și pline cu sânge. Peretele arterelor foarte gros, infiltrat cu multe celule fixe, a suferit o degenerare particulară: a devenit uniform cu aspect gelatinos sau mucos; lumenul arterelor și al spațiilor limfatice perivasculare foarte dilatat și în multe părți astupat cu endotelii proliferate. In unele locuri, peretele vaselor astfel alterat s'a rupt producând focare de emoragii, care măresc încă compresiunea și disociarea produsă asupra fibrelor nervoase prin hiperplazia și edemul nevrogliei.

Observațiunea II. Mielită acută. Un bolnav cu fenomene de mielită acută, cu temperatură oscilând între 37°—39° moare în 20 de zile. Leziunile cele mai pronunțate sunt în regiunea dorsală și anume în partea posterioară a cordonului lateral stâng. Aici, în lungul rădăcinii, există o zonă de 4 mm semilunară, cu concavitatea externă pe care nu se mai fixează lacul cromo-, cupro-, hematoxilic. Se mai vede abia nevroglia, totul e înlocuit printr'o massă granuloasă groasă și sfărâmituri de mielină. La periferia acestei zone, nevroglia e proliferată și semănată cu fibre nervoase rare reprezentate numai prin teci de ale lui Schwann și cilindru-ax. Deasemenea focare mai mici, totuși vizibile cu ochiul liber, se văd și în cordonul antero-lateral drept. Incolo, fibrele nervoase sunt mai puțin alterate. Numai în cordonul lui Goll sunt edemațiate, goale sau pline cu o substanță reticulată pe o întindere mai mare. In umflătura lombară, fibrele sunt fragmentate; iar la periferia fasciculului piramidal încrucișat, sunt goale sau foarte fine, probabil embrionare. Celulele nervoase sunt atrofiate, fără prelungiri, unele fără nucleu sau distruse în întregime. Vasele sunt așa de dilatate și înmulțite încât se văd cu ochiul liber și ocupă numai ele aproape aceeași întindere pe suprafața secțiunii ca toate celelalte elemente ale măduvei, care, din pricina asta, sunt comprimate. Nevroglia perivasculară e proliferată și canalul central plin de celule ependimare.

Observațiunea III. Mielită acută. Și în acest al treilea caz leziunea principală era cea vasculară. Vasele coarnelor anterioare considerabil dilatate sunt înconjurate de mai multe rânduri de celule rotunde, de cele mai multe ori mononucleare. Spațiile limfatice perivasculare sunt dilatate. Țesutul nervos e disociat, edemațiat. O exudațiune uniformă sau fin granuloasă, având punctul de plecare în jurul vaselor, înconjoară canalul central și pătrunde între elementele nevrogliei ale cărei celu'e sunt umflate. Vasele substanței albe prezintă aceleași alterațiuni ca și cele ale coarnelor cenușii. In terțul anterior al cordoanelor posterioare, celulele nevroglice sunt umflate, edemațiate, foarte evidente. Cordonul posterior stâng cuprinde în regiunea virgulei lui Schulze, un mic focar mielitic ce înconjoară un vas dilatat; în interiorul focarului, numeroase celule granuloase și celulele nevroglice proliferate.

Observațiunea IV. Meningo-mielită cronică vasculară sifilitică. Un sifilitic e atins de paraplegie flască cu paralizia sfincterelor. Cu tot tratamentul antisifilitic, moare prin progresul acestor turburări medulare la care se mai adaugă în cele din urmă alterațiuni trofice.

Leziunea principală interesează vasele pielii. Toate, dar mai cu seamă venele sunt foarte dilatate și cu peretele îngroșat; tunicile, interna și mijlocia sunt disociate prin celule fixe lungi și umflate; afară de asta, tunica internă mai e infiltrată de globule roșii numeroase, închise în spații limfatice dilatate. Tunica externă e mai compactă, mai puțin străbătută de globule roșii, atinsă de degenerare hialină. In adventicea și mijlocia se văd numeroase capilare dilatate și noduli mici formați prin umflarea considerabilă a celulelor fixe, care fac impresiunea de celule gigante cu 5—10 nuclei periferici. In regiunea dorsală mai cu seamă vasele sunt astupate cu trombusuri hialine ori granuloase, cu granulațiuni de 1 μ dispuse în zooglee. In unele locuri, trombele vasculare sunt organizate și reprezentate printr'un țesut reticulat cu capilare dilatate și câteva celule rotunde mari. Vasele mici ale meningelor sunt dilatate și înconjurate de focare emoragice. Ramificațiunile intramedulare ale acestor vase sunt înconjurate de noduli mici astfel formați: în jurul unui vas mic, dilatat, cu perete alterat și infiltrat cu celule roșii în destrucțiune se grupează un țesut nevroglic disociat, cu câteva celule stelate și cu

spații limfatice dilatate ce conțin celule rotunde mononucleare. Acești noduli, vizibili și cu ochiul liber, ocupă periferia substanței albe, mai cu seamă spre partea anterioară.

Alterațiunile substanței albe consistă în deranjarea elementelor nervoase. Canalul central e astupat cu celule proliferate. Celulele nervoase ale coarnelor anterioare sunt palide în regiunea dorsală cu granulațiuni galbene.

Observațiunea V. Mielită precoce sifilitică cu mers ascendent. In acest caz, s'a găsit o arahnită intensă mai cu seamă în dreptul șanțurilor. Măduva prezintă în dreptul centrului cilio-spinal un focar de ramoliție ce ocupă toată suprafața secțiunii; toată substanța medulară e transformată aici într'un detritus alb-roșcat cu puncte emoragice în substanța cenușie și în jurul canălului central. O placă emoragică întinsă ocupă arahnoida și măduva în dreptul celei de a IV-a vertebră cervicală și la partea inferioară a acestei regiuni. De la a VII-a până la a IX-a vertebră cervicală un exudat puriform e infiltrat între rădăcini. In dreptul vertebrei dorsale a IV-a, la dreapta, un alt focar de ramoliție: substanța cenușie are aspect gelatinos și e semănată cu puncte emoragice. De asemenea între a IX-a și a X-a vertebră dorsală măduva, mai galbenă, mai moale, e semănată cu puncte emoragice.

Incă în 1861, Ladreit de la Charrière, în teza sa inaugurală, atrase atențiunea asupra mielitei sifilitice. O serie de alte publicațiuni ale doctorilor Gros, Lacereaux, Zambaco, Charcot și Gombault se ocupă din nou de această importantă chestiune. Acești doi din urmă autori au publicat în 1879 o observație care amintește cu prisosință, pe de o parte, primul nostru caz de mielită sifilitică. In adevăr în cazul lui Gombault și al lui Charcot ca și într'al nostru, era vorba de focare mielitice răzlețe.

Insă Fournier este acela căruia trebue să-i atribuim meritul de a fi stabilit prin numeroase documente teoria pe care o susținem din punctul de vedere al cauzalității intime între sifilis și ataxia locomotrice pe de o parte, și între sifilis și paralizia generală pe de altă parte; aceste două boale nefiind după părerea acestor doi autori decât două varietăți diferite ale uneia și aceleiași entități morbide.

Atențiunea asupra existenței mielitelor sifilitice pusă în vedere, s'a putut constata că aceste mielite nu sunt atât de rare pe cât se credea și că un mare număr din ele, transverse și difuze sunt de natură sifilitică și curabile.

Este bine să se observe cât sunt de neasemănat leziunile anatomo-patologice pe care le poate produce unul și același virus. In adevăr, pe când în cazul nostru cel dintâi avem de a face, din punctul de vedere al leziunilor grave vasculare, cu focare mielitice degenerate răzlețe, în al patrulea dimpotrivă, substanța albă a măduvei nu este decât ușor atinsă și leziunile principale își au baza în pia mater, neinteresând măduva decât într'un mod secundar.

Cu toată această deosebire de localizări, aceste două cazuri prezintă mai multe puncte de asemănare. Cel dintâi este cel mai important și anume, că alterațiunea predominantă se răsfrânge asupra vaselor. Ne-am putut în adevăr convinge în aceste două cazuri că vasele, venele și arterele sunt grozav de dilatate, umplute cu globule roșii și cu pereții foarte îngroșați. In cazul al patrulea se poate surprinde trecerea globulelor roșii prin tunicile interne, mijlocii și externe pentru a se îngrămădi în mare număr împrejurul vaselor; în cazul dintâi dimpotrivă, hematiile se găsesc mai ales la exterior și formează focare groase emoragice prin ruptura pereților vasculari.

Aspectul ce-l iau globulele roșii în cazul al patrulea este demn de a fi observat. In interiorul vaselor, ele își păstrează caracterele normale și transparența, discoide și regulat rotunjite; în focarele extravasculare dimpotrivă, ele sunt mai opace, mai uniforme, mai bine colorate și mult mai mici.

Prezența leziunilor vasculare în ambele cazuri confirmă opiniunea de toți primită că alterațiunea vasculară este leziunea predominantă a sifilisului medular. Déjerine și Sas („Bull. de la Soc. de Biologie", 1893) au arătat că inflamațiunea arterelor și a venelor constitue leziunea inițială a sifilisului medular și că restul alterațiunilor, de asemenea constatate în cazurile noastre, nu sunt decât manifestațiuni secundare.

Observațiunea IV, caracterizată prin predominarea leziunilor vasculare și prin absența relativă a leziunilor nervoase, pare a intra în categoria mielitelor sifilitice, ale căror leziuni le-a lipsit timpul de a progresa și de a atinge alte elemente decât vasele. Mai trebue să menționăm că degenerarea mucoasei hialine a pereților vasculari a fost observată în cazurile noastre (obs. I.). Sifilisul determină diferite forme de leziuni medulare. Câteodată avem de a face cu o mielită acută însoțită de o diapedeză inflamatorie; altă dată, leziunea are un mers mai cronic și reia caracterele mielitei scleroase cu hipertrofia nevroglică, în alte cazuri, sunt alterațiunile congestive și emoragice care întrec. In fine, Marinescu („Wien. med. Wochenschr", Nr. 51 și 53) crede că virusul ar ataca de-a-dreptul și în primul loc celulele nervoase și nu s'ar putea explica decât așa amiotrofiile primitive sifilitice. Această opiniune valabilă pentru oricare cazuri, se aplică la cazurile noastre, unde leziunile vasculare sunt cele mai vechi.

Majoritatea autorilor — și observațiunile noastre tind a confirma opiniunile lor — consideră leziunile parenchimatoase ca deuteropatice. In adevăr, în a IV-a a noastră observație, leziunile parenchimatoase sunt puțin pronunțate și consistă în câteva fibre degeneratoare și într'un oarecare număr de celule alterate; leziunile vasculare sunt dimpotrivă foarte intense

și își au punctul de plecare din pia mater, cum s'a spus deja, pentru a pătrunde în urmă în interiorul măduvei.

Din cele 5 măduve examinate de noi microscopic, una singură (obs. III) ne-a permis de a constata caracterul mielitei pur inflamatorii cu diapedeză leucocitică activă. In acel caz, era vorba de un individ atins de enterită și în ale cărui organe s'a putut recunoaște și izola un microb anaerob analog microbului edemului malign. Mielita s'a declarat în cursul boalei când ea a accelerat mersul fatal. Originea leziunii medulare am putea-o de asemenea pune în acest caz pe socoteala sistemului vascular. Am constatat în adevăr în cele două substanțe, vase dilatate și împrejurate de numeroase celule migratrice.

Singura leziune parenchimatoasă deuteropatică era situată în cordonul stâng și consta dintr'un focar mielitic local cu celule granulo-grăsoase și din celule nevroglice umflate.

Cazul al IV-lea reproduce întrucâtva mielita experimentală prin inundarea organismului cu streptococi foarte virulenți.

Mai trebue încă să presupunem că, la copilul care face subiectul acestei observațiuni și care, în urma unui atac artritic, cade bolnav de paralizie fără alte manifestațiuni, streptococul s'a localizat mai întâi în măduvă pentru a cotropi după câteva zile tot organismul producând o septicemie emoragică. S'au aflat în adevăr în acest caz, leziunile medulare parenchimatoase proprii mielitelor infecțioase și dopuri de streptococi în unele vase ale substanței cenușii; s'au mai constatat, de asemenea, pe lângă o diapedeză puțin pronunțată, mici focare emoragice, semne evidente ale unei alterațiuni vasculare.

La aceste observațiuni de mielite infecțioase septice și emoragice, cu streptococi, putem adăuga cazuri analoage observate în cursul unei epizootii ecvine de unul din noi (Babeș), împreună cu Dl. Proca.

Intr'un grajd cu cai bine hrăniți și puțin munciți, care n'aveau raporturi sexuale, mai mulți armăsari cad bolnavi de o boală febrilă cu semnele unei pneumonii, cu petehii dar fără hemoglobinurie pronunțată. Boala cu mers tipic, de altfel, se complică cu paralizie, care se desvoltă încet, începe cu jumătatea posterioară și se încheie cu paralizia sfincterelor și cu moarte. Uneori începutul febril mai puțin accentuat și paralizia, apar numai după mai multe săptămâni.

Caii mureau la câteva săptămâni dela apariția paraliziei; alții se vindecau sau rămâneau cu o stare de paralizie cronică.

Această boală se deosebește de infecțiunile cunoscute prin aceea că se complică regulat cu paralizie. O putem dar privi ca o specie de infecțiune

septică și adesea emoragică. Iată cercetările făcute în institutul nostru întru ce privește etiologia.

La 6 Martie 1895, ni se trimite câte o bucată de pulmon emoragic și de măduvă, dela un cal mort cu paralizia jumătății posterioare.

Insămânțările făcute din acest fragment de măduvă și de pulmon au dat două feluri de microbi:

1. Un proteu care crește pe serum gelatinizat sub formă de colonii rotunde izolate, puțin ridicate, de 1—2 mm în diametru, cu totul transparente, uneori confluente nesaprogene. Lichidul de condensațiune limpede cu un precipitat alb mucos la fund. Acest proteu imobil care se decolorează prin acțiunea iodului, produce o turburare uniformă a bulionului; nu licheface gelatina în care produce o dungă alburie formată de puncte mici dense opace. Sub microscop, se prezintă ca bastonașe mai lungi ori mai scurte dispuse în diplo și altele afectează o formă aproape rotundă semănând cu niște coci oblongi.

2. Un streptococ care formează pe agar colonii punctiforme mai mult ori mai puțin mari, albe, puțin aderente de suprafața substanței nutritive și desfăcându-se în granulațiuni fine la cea mai mică atingere cu acul. Nu turbură bulionul, formează numai un precipitat alb granulos, constituit din bucăți ce se depun la fund. In gelatină, determină numai după mai multe zile niște puncte mici în profunzime. Indivizii, de 1μ aproape, sunt dispuși în lanțuri de lungime mijlocie, sunt foarte denși, turtiți și se confundă câteodată încât par a fi bacili punctați. Sunt și lanțuri mai lungi cu indivizi mai mici și cu tendințe la ramificare.

Puterea patogenă a acestor microorganisme a fost stabilită prin experiențele de mai la vale făcute pe iepuri:

a) Un amestec de streptococ și de proteu injectat în peritoneu.
b) Amestec de streptococ și de proteu injectat sub piele.
c) Proteul în cultură pură injectat în sânge.
d) Proteul în cultură pură injectat sub piele (cultură proaspătă în doză mică și cultură veche în doză mare).
e) Streptococul singur injectat în peritoneu.

a) Iepurele, infectat pe cale peritoneală cu 1 cm³ de cultură-bulion de 48 de ore de streptococ și proteu, moare după două zile cu peritonită cu false membrane groase. Ficatul hiperemic, splina mică, emoragii pulmonare. Lichid sanguinolent în pericard. Falsele membrane peritoneale conțineau proteul descris mai sus; celelalte organe (ficat, rinichi) conțineau numai streptococul.

b) Iepurele, care a primit sub piele 4 cm³ de bulion-cultură de 48 ore de streptococ și de proteu, moare în 6 zile. In timpul vieții n'a prezentat decât 40° temperatură. La autopsie, se găsește o infiltrație purulentă difuză la locul de inoculare și un ușor edem pulmonar. Rinichii sunt ceva mai mari și mai palizi. In puroi, s'a aflat proteul, în ficat streptococul; celelalte organe (rinichi, sânge din cord) au fost sterile.

c) Proteul în cultură pură de 24 de ore injectat în vena unui iepure alb a dat numai o ridicare de temperatură de 40°, care a durat mai multe zile.

d) O cultură pură de streptococ injectată sub piele în doză de 1 cm³ a ucis iepurele în 7 zile fără altă leziune decât hipertrofia splinei. Din splină și din ficat, s'a cultivat streptococul.

e) Un iepure cenușiu injectat în peritoneu cu 1 cm³ de bulion cultură de 24 de ore de streptococ are mai multe zile o temperatură de 41,9°. După o lună, animalul era încă sănătos.

In măduva și creierul unui al doilea cal mort cu fenomenele descrise s'a găsit streptococul în cultură pură.

Examenul histologic. Pulmonii calului sunt atinși de o infiltrație emoragică, pornind din țesutul interstițial foarte îngroșat, alveolele sunt goale. Focarele emoragice și unele vase dilatate conțin lanțuri scurte de streptococi sau diplo mari de 1 μ așezați uneori în jurul unor formațiuni nucleare închise poate într'o protoplasmă celulară. Nu formează niciodată dopuri compacte. Acești microbi invadează capilarele și vasele mai mari ale iepurilor infectați cu streptococul. Mai cu seamă ficatul e cu totul infiltrat, parenchimul organului e palid și nucleii abia se mai văd. Rinichii sunt atinși de degenerare parenchimatoasă, totuși microbii sunt rari. In pulmon, și mai cu deosebire în pereții alveolari, e o adevărată invaziune de streptococi; ei se găsesc în vase, închiși în celule endoteliate umflate și în leucocite în număr mare, se mai află în splină niște celule mai galbene vacuolizate. Măduva cailor era tumefiată; substanța cenușie și meningele injectate. In substanța albă nu sunt alterațiuni mari; numai în vecinătatea coarnelor anterioare și aproape de periferie, fibrele sunt puțin disociate și edematiate, vasele dilatate și pline cu sânge. Pereții vasculari sunt îngroșați, infiltrați cu elemente migratorii și înconjurați de un spațiu limfatic dilatat. In vecinătatea imediată a vaselor așa alterate și leziunile substanței albe sunt mai pronunțate. Inăuntrul și în jurul unor vase mai mici, se văd granulațiuni bine colorate prin colorile de anilină, dispuse de obicei în lanțuri și putând fi privite ca streptococi degenerați. Țesutul coloanelor cenușii e ușor disociat, probabil din pricina edemului, celulele nervoase prezintă semne de necrobioză, protoplasma lor e vitroasă și granulațiile lui Nissl nu mai pot fi puse în evidență; nucleii au dispărut. Corpurile și prelungirile celulelor sunt crăpate.

Prin urmare avem a face în aceste cazuri mai mult cu o degenerare localizată în celule nervoase decât cu o adevărată inflamațiune. Fără îndoială, degenerarea asta trebue legată de streptococul emoragic, a cărui prezență în măduvă a fost pusă în evidență prin culturi. Nu putem însă hotărî ce însemnare are proteul, asociat în unul din aceste cazuri cu streptococul

După cele ce am spus, însemnătatea leziunilor vasculare în producerea mielitelor nu se mai discută.

Și apoi, alterațiunea vasculară e și logic ca să se producă în mod primitiv, dacă se admite natura infecțioasă a mielitelor: căci vasele duc măduvei agentul infecțios, fie că e un germen viu ori un produs toxic.

BIBLIOTECA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÂNE

Vasele sunt atinse întâi și e cu totul natural ca să se bolnăvească ele mai întâi. Deși unele elemente ale măduvei, celulele bunăoară, sunt mai sensibile la acțiunea unor produse bacteriene, există totuși alte toxine a căror acțiune rău făcătoare se manifestă în primul loc asupra vaselor. Existența microbilor în măduvă nu e ușor de dovedit, mai întâi pentrucă microbii dispar când leziunile devin cronice deși au produs în realitate leziunea și apoi pentrucă numai prin culturi pot fi puși în evidență, astfel unul din noi (B a b e ș) a isbutit, prin culturi și inoculări succesive să dovedească existența unui singur microb în măduvă care a făcut subiectul publicațiunii sale din 1888 („Annalele Institutului de Patologie și de Bacteriologie", 1888—89).

Demn de amintit e că, în mai multe cazuri de lepră tuberculoasă ori nervoasă, măduva nu numai că nu era bolnavă dar nu prezenta nici umbră de microbi, pe când în alte cazuri, fără cea mai mică manifestare medulară, se pot găsi bacili în măduvă. Așa, într'un caz de lepră tuberculoasă unul din noi (B a b e ș) a constatat bacilul patogen chiar în celulele nervoase puțin modificate, a căror protoplasmă devenise numai mai rară și ciuruită din pricina invaziunii microbilor. Granulațiunile lui Nissl erau deranjate și dispăreau în cele din urmă împreună cu nucleul (Soc. de Biologie, August 1895)

O e t t i n g e r și M a r i n e s c u au publicat („Sem. med", 1895, p. 45) un caz de paralizia lui Landry în cursul unei variole discrete. Bolnavul murise în trei zile cu fenomene de paralizie ascendentă. La examenul microscopic, autorii au găsit că leziunile principale erau grupate în jurul ramificațiunilor arterelor brazdelor mediane, anterioare și posterioare. Pereții vaselor și vasele perivasculare erau infiltrate cu celule mici limfoide mono- și polinucleare, în care erau închise granulațiuni bazofile și diplococi.

In celule nervoase, microbii se găseau foarte rar; prelungirile celulelor erau rupte și protoplasma lor tumefiată, turbure. Canalul ependimar însă era plin cu o massă de streptococi ceea ce a făcut pe autor să-l considere ca drumul pe care au ajuns microbii până la măduvă.

B a u m g a r t e n a găsit bacilii în măduvă într'un caz de antrax.

In al doilea caz al nostru, leziunile principale privesc tot sistemul vascular. Vasele sunt într'atât de proliferate încât ocupă aproape jumătate din suprafața de secțiune; pereții lor sunt așa de groși că se văd chiar cu ochiul liber; afară de asta sunt încă dilatate și astupate cu globule roșii. La partea superioară a regiunii dorsale, pe lângă numeroase focare răslețe, măduva mai prezintă o zonă periferică inelară vizibilă cu ochiul liber, largă de 1,50 mm care nu se mai colorează cu lacul cromo-hematoxilic.

Această zonă e formată de fibre nervoase alterate, degenerate fără mielină, fără cilindru-ax.

Concluziuni. Să ne fie permis să tragem oarecare încheieri din constatările histologice făcute în cazurile noastre.

Reiese din cercetările noastre că, în cele mai multe cazuri de mielită infecțioasă a omului, vasele și mai cu seamă cele ce nasc dela periferie și cele ale coarnelor anterioare, sunt bolnave. Această alterațiune, adesea veche, determină la un moment dat leziuni parenchimatoase.

Trebue să distingem leziunile coarnelor anterioare, urmare obișnuită și imediată a leziunilor vasculare; în urma unei invaziuni microbiene, celulele nervoase, care sunt în raport intim cu capilarele acestei regiuni, suferă numaidecât și degenerează încetul cu încetul sub influența leziunii vasculare. Fibrele nervoase ale substanței albe având o rețea vasculară mai puțin însemnată, suferă mai puțin din pricina leziunii vaselor; de aceea, degenerarea substanței albe nu se manifestă decât în jurul unui vas mare bolnav, ori al unui focar emoragic, restul rămâne sănătos. Numai când un teritoriu vascular e cu totul suprimat, din punct de vedere funcțional, numai atunci și degenerarea ocupă o întindere mai mare.

Leziuni vasculare și perivasculare preced totdeauna degenerarea substanței cenușii; această degenerare constă în dispariținea fibrelor fine și a prelungirilor celulelor nervoase, în umflarea elementelor nevroglice și în apariținea celulelor mari în formă de păianjen. In celula nervoasă, se constată o deranjare a granulațiunilor cromatice, spațiul pericelular se dilată adesea sub influența unei transudațiuni și exudațiuni vasculare și cele câteva elemente fixe lipite de pereții vaselor se umflă. Aceste modificațiuni se observă bine în lepră în urma invaziunii bacilului specific, care determină afară de asta o stare ciuruită particulară a protoplasmei celulare (B a b e ș, K a l i n d e r u, Soc. de Biologie, August 1895).

Sub influența altor microbi se observă ruptura și dispariținea prelungirilor și a granulațiunilor cromatice. Adesea pigmentul e înmulțit și nucleul dispare mai mult ori mai puțin încet, ori se modifică.

In unele cazuri, celula se umflă și nucleul e împins la periferie; ori celula devine hialină și prezintă o degenerare vecină cu acea amiloidă.

Leziunile substanței albe consistă mai întâi într'o modificare a peretelui vascular cu dilatarea tecii perivasculare, care cuprinde elemente fixe umflate, o exudațiune granuloasă, vitroasă ori hialină, amestecate cu celule migratorii.

Alteori, peretele vascular e atins de degenerare granulo-grăsoasă hialină sclerogenă ori mucoasă.

Leziunile fibrelor se manifestă, cu metoda lui Marchi, sub formă de granulaţiuni negre în interiorul celulelor umflate şi a tecilor unora din fibrele nervoase; se poate totuşi constata leziuni mai fine şi mai vechi cu ajutorul metodei noastre combinate.

Unul din noi (B a b e ş) a constatat că, la fel ca şi în nervi, şi în măduvă sunt fibre care se colorează aproape în negru prin metoda lui Pal, prezentând trei cercuri negre în interiorul tecii mielinice a cărei substanţă bazală e colorată în verde.

Primul semn de degenerare consistă în atrofia acestor cercuri negre, aşa că secţiunea fibrei devine mai mult verde cu părţi verzi întrerupte şi mici.

Mai târziu se constată umflarea şi vacuolizarea cilindrului-ax care, uneori devine în acelaşi timp hialin; adică se colorează tare cu colorile bazice de anilină.

Degenerarea fibrei nu se opreşte aici; teaca mielinică se umflă, substanţa neagră dispare cu totul şi coloarea verde a substanţei se schimbă în galben.

In acelaşi timp, fibra începe a se fragmenta şi mai târziu cele două substanţe care o constitue sunt dispuse separat în interiorul celulelor granulo-grăsoase; aceste celule nu sunt elemente degenerate ci celule migratorii, poate fixe şi probabil şi celule formate de nevroglie şi tecile nervoase. Aceste celule sunt formate de o protoplasmă semănată cu picături de grăsime colorate în albastru palid; nucleii lor bine coloraţi sunt împinşi la periferie şi comprimaţi; în interiorul lor, sunt masse negre, verzi sau galbene, izolate sau amestecate, care nu sunt decât elementele constitutive ale tecii mielinice şi câteodată, resturile hialine ale cilindrului-ax.

Aceleaşi substanţe se întâlnesc şi răspândite în mod neregulat în afara celulelor şi în unele cazuri, substanţa neagră formează o reţea grosolană în jurul celulelor granulo-grăsoase.

Toate aceste consideraţiuni inspirate prin examenul unui mare număr de fapte, ne-au impus convingerea că multe forme de mielită au ca pricină o infecţiune; dar, ca şi pentru alte ţesuturi, acţiunea specifică şi electivă a microbilor asupra măduvei e indispensabilă.

Nu putem identifica mielitele infecţioase experimentale cu cele mai multe din mielitele ce se observă la om; căci condiţiunile de geneză şi mai cu seamă dispoziţiunile particulare n'ar putea fi reproduse întocmai la animale.

In unele cazuri microbul, fără să producă cele mai mici alteraţiuni ale vaselor ori ale altor elemente, invadează direct celula nervoasă (lepra). Alteori, virusul se localizează în jurul celulelor nervoase, producând o proliferaţiune pericelulară cu reacţiune inflamatorie din partea vaselor (turbare). Microbul mai poate şi fără intervenţiune directă, numai prin toxinele sale, să producă alteraţiuni grave ale celulelor nervoase (tetanos şi infecţiunea streptococică). In unele cazuri, când streptococul însuşi pătrunde în măduvă, am observat, la om, alteraţiuni iritative inflamatorii.

Leziunile vor varia încă după gradul de virulenţă a microbului. Astfel un microb cu acţiune eminamente necrozantă, va produce necroza celulei nervoase, în timp ce un micrococ mai puţin virulent nu va provoca decât o atrofie lentă a măduvei şi mai cu seamă a coarnelor anterioare cu proliferare consecutivă a ţesutului conjunctiv şi a nevrogliei.

O categorie de toxine, toxina bacilului tuberculos şi virusul sifilitic, vor produce leziuni vasculare grave, extra- ori intramedulare, dovedind prin aceasta turburări circulatorii şi nutritive, sub formă de scleroză vasculară cu mielită consecutivă a teritoriului medular dependinte de vasul bolnav.

Microbii cu acţiune acută asupra pereţilor vasculari vor determina leziuni vasculare emoragice cu atât mai intense şi mai repezi cu cât măduva e mai susceptibilă de a reacţiona în faţa îmbolnăvirii vaselor.

Şi chiar sunt la animale boale epidemice ce se complică cu mielite; se observă chiar la cal o boală epidemică acută, ce se manifestă ca o septicemie emoragică, însoţită de paralizie; în această afecţiune, am putut constata împreună cu Dl. P r o c a o mielită a coarnelor anterioare produsă de un streptococ foarte virulent care a putut fi cultivat din maduvă.

Inainte de a sfârşi, ţinem să insistăm asupra faptului că, în căutarea microbilor, nu trebue să ne mulţumim cu examenul direct al humorilor sau al secţiunilor, ci trebue să recurgem la culturi, care ne vor permite să dăm de urma microbilor acolo unde examenul direct rămăsese infructuos; mai sunt în fine cazuri în care microbul, după ce determinase leziunile primitive ale măduvei, dispare, şi alte cazuri în care mielita e datorită toxinelor microbilor numai, fără ca ei să fi ajuns până în măduvă. Aceste două posibilităţi sunt greu de pus în evidenţă.

LOCUL BACTERIILOR ÎN SERIA ORGANISMELOR

Bacteriile sunt considerate ca fiinţe care, prin structura şi prin proprietăţile lor biologice puţin complicate, îşi au locul pe ultima treaptă a regnului vegetal, formând o serie aproape paralelă cu algele care diferă de bacterii prin prezenţa clorofilei.

Deşi mai mulţi botanişti precum Hallier şi Noegeli au pretins că bacteriile nu prezintă în totdeauna ciclul de desvoltare simplă care li se atribue de ordinar, şi cu toate cercetările lui Brechfeld, ale lui Zopf etc., multă vreme, mai ales în Germania, autorii s'au încăpăţânat a nu recunoaşte bacteriilor o mai mare polimorfie şi şcoala lui Cohn şi a lui Koch, în tendinţa lor de a preciza caracterele distinctive şi individualitatea diferiţilor microbi patogeni, n'au admis realitatea unor observaţiuni asupra variaţiunii şi variabilităţii formei şi funcţiunii lor.

Bacteriile propriu zise, după definiţia lor obişnuită, nu s'ar reproduce decât prin sciziparitate, ele n'ar trebui să prezinte o structură mai complicată, nici în interiorul lor aparate particulare, nici muguri, nici ramificaţiuni, nici o diferenţă între bază şi vârf. Schimbările lor în diferitele condiţiuni vitale ar fi neînsemnate şi ar consista, numai la unele specii, în formarea de pseudofilamente sau de spori.

De asemenea, facultatea lor de a produce boale ar fi foarte puţin variabilă, constituind o calitate inerentă, specifică a diferitelor specii.

Fapte noi, bine observate, au distrus unul câte unul, caracterele care serveau în acelaşi timp pentru delimitarea grupului bacteriilor şi a diferitelor lor specii.

In ceea ce priveşte sciziparitatea ne putem convinge că, la diferitele forme de microbi, ea nu este întotdeauna aceeaşi şi că tocmai schimbarea direcţiunii diviziunii indivizilor poate să producă muguri şi ramificaţiuni.

Bacteriile dintr'un grup pot aproape întotdeauna, în unele condiţiuni de cultură, să îmbrace caracterele unei alte grupe. Aşa eu am arătat deja de mult cum bacilul holerei se poate prezenta sub formă de granulaţii rotunde, de virgulă, de bastonaşe drepte, de spirile şi de lungi filamente, şi că bacilul tuberculozei mai prezintă, afară de aceste forme, spori şi adevărate ramificaţiuni (1883) şi Dl. Mecinikov ar putea încă adăuga muguri şi crose.

De Barg afirmase că microbii pot prezenta, înafară de endospori, spori mai puţin rezistenţi la extremităţi, dar aceşti artrospori ai ciupercilor mai superioare n'au fost demonstraţi într'un mod precis şi erau confundaţi cu vacuolele şi cu producţiuni degenerative. Numai în 1885, am găsit o reacţiune, care permite de a pune în evidenţă, printr'o colorafiune particulară, nişte corpuscule metacromatice în interiorul microbilor şi care joacă un rol important în reproducţiunea microbilor, prezentând unele analogii cu artrosporii unor ciuperci.

Formaţiunea mugurilor, observată de diferiţi autori, la bacteriile difteriei şi grupa vecină (Löffler, eu însumi, C. Fraenkel), ale leprei (eu însu-mi, Bordoni Uffreduzzi), ale tuberculozei (Mecinikov), la streptococi (obs. personală) etc., se bazează, după observaţiunile mele la ciuperca actinomicozei, pe faptul că extremitatea filamentelor produce formaţiuni metacromatice şi spori care sunt înconjuraţi şi păziţi de o capsulă produsă prin membrana filamentului. La bacterii de obicei, am putut constata acelaşi procedeu şi acelaşi scop al mugurilor

Din momentul ce se constată la microbi ramificaţiuni şi muguri trebue să le recunoaştem şi un vârf şi o bază.

Este adevărat că aceste formaţiuni care apropie bacteriile de ciupercile mai superioare, de actinomicete, de cladothricee, de fitomicete, de mixomicete, nu se desvoltă la microbi decât în unele condiţiuni de cultură care diferă de ordinar de acelea în care se găsesc de obicei; pare că aceşti microbi producând boale se găsesc în condiţiuni aşa de modificate, încât se desvoltă şi se reproduc prin mijloace mult mai simple decât pe substanţe care le permite o desvoltare mai liberă şi în care lupta pentru existenţă le impune desvoltarea organelor speciale.

Insuşi Koch a demonstrat că bacilul antraxului nu produce spori în organismul viu şi se ştie bine că orice specie de organisme din momentul în care devin parazite pierd o parte din organele lor.

Pe de altă parte, se poate reduce în mod artificial desvoltarea ciupercilor, ca spre exemplu a lui *Chlamydomucor racemosus*, care nu mai

formează ramificațiuni, dacă împiedecăm intrarea aerului. In aceste condițiuni, el desvoltă substanțe metacromatice și spori în același mod ca și unii microbi. Brechfeld presupune că microbii în general sunt organisme care derivând din ciupercile mai superioare, au pierdut, din cauza condițiunilor lor particulare de existență, caracterele unei organizațiuni mai superioare. Acest botanist distins arată aceeași simplificațiune la un ascomicet care în condițiuni artificiale de anaerobioză se desvoltă ca un sacharomycet prin înmugurire și care la sfârșit pierde facultatea de a reveni la forma din care a derivat.

Chiar microbii ne dau numeroase exemple de modificațiuni mai mult sau mai puțin stabile; astfel microbul antraxului poate fi modificat prin condițiuni particulare de cultură, așa că nu mai produce spori sau se desvoltă sub formă de crose.

In fața acestei tendințe de a privi microbii ca forme degenerate, descendente ale ciupercilor superioare, nu se poate înlătura presupunerea contrarie, că microbii sunt în parte ființe foarte inferioare care nu s'au ridicat niciodată deasupra formelor ce le prezintă de ordinar, dar care seamănă perfect cu formele degenerative ataviste ale ciupercilor superioare. Chiar în această ordine de idei se poate ușor explica o desvoltare mai complicată a acestor microbi, punându-i în condițiuni favorabile. Studiile mele asupra streptococilor și a bacililor cu crosă arată în adevăr, că o mică schimbare a condițiunilor obișnuite de creștere e deajuns pentru a produce la acești microbi muguri și crose, adică caractere care sunt privite ca aparținând formelor mai superioare. Așa dar nimic nu se opune de a presupune o origine dublă a polimorfiei și a contactului acestor ființe cu vegetalele mai superioare, o descindere prin parazitism pe de o parte, și o desvoltare progresivă de altă parte.

Autorii care au descris modificațiuni de formă în sensul unei desvoltări de ordine mai superioară la unii microbi, fără a ține seamă de generalitatea acestor modificațiuni la acești diferiți microbi, tind a separa microbul studiat de restul microbilor, clasându-l într'o altă grupă de organisme. Astfel s'a manifestat tendința (...Fischl, Coppen, Jones etc.) de a clasa bacilul tuberculozei lângă actinomicete. Totuși, cum am arătat în același timp cu alții, că mai mulți microbi manifestă aceeași tendință ca acel al tuberculozei, trebue să ne mulțumim a lăsa bacteriile împreună ca un grup particular de tolofite, recunoscând în același timp acestui grup calitatea de a se desvolta într'un mod excepțional în condițiuni favorabile cu tipul mai complicat al altor organisme al căror loc în seria vegetalelor se găsește în vecinătatea lor.

Eu sunt încredințat că vecinii microbilor nu sunt numai unele alge, cladothericee, actinomicete, oscillarii etc., dar și unele levuri și chiar forme care sunt privite ca fiind pe ultima treaptă a regnului animal putând fi înrudite cu aceste vegetale primitive.

S'ar putea considera toate aceste forme ca aparținând protistelor lui Haeckel. In ceea ce privește transițiunea microbilor spre animalele inferioare, eu am atras atențiunea mai ales asupra paraziților pe care i-am găsit în 1888 în România, și care dau naștere epizootiei celei mai omorîtoare a României, hemoglobinuriei boilor și cîrceagului oilor. Dela descoperirea mea s'a găsit că același parazit produce febra de Texax (Th. Smith) și ictero-hemoglobinuria oilor în Italia (Bonome). Parazitul este format dintr'o mică globulă sau un mic bastonaș care prezintă cele mai multe caractere ale bacteriilor, modul lor de colorabilitate, sciziparitatea lor, o capsulă, etc., totuși prezența lui în globulele roșii ale sângelui, forma sa de pară, un fel de trestie și o stare ameboidă, observată de Th. Smith, apropie acest microb de protozoare și în special de hematozoare.

Toate aceste cercetări și altele mai minuțioase și mai puțin demonstrative ne arată deci din nou că animalele și vegetalele cele mai inferioare se ating, că aci se amestecă formele cu tendința de a se ridica în seria organismelor cu altele care descind prin parazitismul lor. Stabilitatea formei și funcțiunea este încă puțin fixă la aceste ființe inferioare și se afirmă din ce în ce în raport cu o diferențiere a organismelor.

DESPRE TRANSMITEREA PROPRIETĂȚILOR IMUNIZANTE PRIN SÂNGELE ANIMALELOR IMUNIZATE

ORIGINEA APARATELOR DE APĂRARE A ORGANISMULUI

In desvoltarea organismelor, trebue să presupunem doi factori principali: tendința progresivă în desvoltare a protoplasmei vii și lupta de existență a organismelor în contra influențelor vătămătoare ale lumii externe. Această luptă este tot atât de veche ca și primele organisme, și foarte curând, după desvoltarea acestora, s'au născut anume ființe vii care pot trăi numai pe socoteala altor organisme, așa încât trebue să se stabilească dela început o luptă între aceste ființe parazitare și între celelalte organisme. Mai cu seamă microbii, prin locul lor inferior în șirul filogenetic al organismelor, prin simplicitatea organizării lor, prin puținele lor exigențe, probează că provin din epoci geologice foarte depărtate. Ei, fiind în mare parte constrânși să trăiască pe socoteala altor organisme, cărora le produce boalele și moartea, se pricepe că și lupta organismelor în contra acestor paraziți trebue să-și fi având izvorul în primele epoci ale desvoltării lumii organice.

S'a putut constata, chiar în diferitele epoci geologice, nu numai prezența microbilor, dar și semnele efectelor lor asupra altor organisme.

Dacă microbii ar fi putut desfășura deplina lor acțiune asupra altor organisme, lumea organică s'ar fi stins demult; a trebuit ca, în măsura în care organismele erau atacate de microbi, să se desvolte la cele dintâi niște arme potrivite, pentru a se apăra în contra acestora din urmă întocmai cum în lupta pentru existență s'au desvoltat la animale arme naturale pentru apărarea lor în contra organismelor mai mari, care amenințau existența lor.

Dacă privim proliferabilitatea admirabilă a microbilor și devastațiunile enorme, cauzate de ei în timpuri de epidemii, putem aprecia ce arme puternice au trebuit să se desvolte și să se moștenească la descendenți pentru a rezista microbilor și pentru a-i nimici în interiorul organismului. Precum avem organe pentru menținerea speciei noastre, pentru dominarea lumii externe, pentru nutriținea și pentru apărarea noastră în contra inamicilor noștri, tot așa trebue să se fi desvoltat și diferențiat un aparat puternic pentru apărarea noastră în contra dușmanilor noștri cei mai puternici, care ne înconjoară și ne pândesc neîncetat, adică în contra boalelor infecțioase.

Numai în acest șir de idei vom pricepe anume însușirile admirabile și nepricepute până acum ale organismului nostru.

ACLIMATIZARE

Proprietatea cea mai prețioasă în această luptă este fără îndoială imunitatea și posibilitatea organismului de a se imuniza sau fortifica în contra boalelor infecțioase. Această imunitate este ori inerentă ori câștigată. Dacă într'o regiune băltoasă pot trăi oameni, se pot aclimatiza, pe când noii veniți se prăpădesc de friguri, aceasta ține fără îndoială de aceea că generațiunile anterioare de indigeni au suferit de aceste friguri, s'au îmbolnăvit toți, mulți au și murit, dar cei care au rezistat au transmis rezistența lor, fortificată încă prin trecerea boalei, descendenților, așa încât s'a desvoltat printr'o electiune naturală o generațiune rezistentă. Același lucru se întâmplă în urma unor epidemii trecătoare. Un microb patogen, făcând invaziunea sa într'o regiune nebântuită până acuma de dânsul, va face la început victime numeroase, dar cei care s'au însănătoșit și alți indivizi rezistenți vor produce o generație mai rezistentă, față cu care microbul va fi fără putere, epidemia se va stinge sau își va pierde caracterul grav. Așa, difteria care era teribilă la București în penultimul deceniu, și-a pierdut mult din virulența sa; cazuri care trebue să fie mortale într'un mod fatal și rapid, au devenit rare și indivizi sănătoși chiar posedă acuma în organismul lor o substanță ce neutralizează otrava diferică. Am probat în anul 1890 [1]) printr'o experiență demonstrativă, cum descendenții sunt imuni sub influența calităților câștigate de părinți prin trecerea difteriei. Am putut constata, nu numai că puii unor iepuri, care au fost infectați de repetate ori cu difterie, nu mai mor, dacă se infectează cu bacilul difteriei, pe când alte animale infectate

[1]) Zeitschr. f. Hygiene.

în același mod se prăpădesc; dar am arătat că și efectul bacilului difteriei se poate transmite la pui. Am constatat anume că, și la difteria porumbeilor, se nasc după vindecarea difteriei paralizii ale cefei și ale membrelor și că aceste paralizii se pot desvolta și la puii animalelor vindecate de difterie. Considerând că paraliziile acestea sunt efectul unei substanțe chimice, produse de microbul difteriei, am arătat că aceste produse au avut o acțiune chiar asupra porumbeilor infectați și vindecați. Și microbul devine mai slab față cu oamenii deveniți mai rezistenți, dar același bacil, găsind un teren nepreparat, nearmat în contra lui, își capătă curând forța sa primitivă, precum vedem aceasta în părțile nordice ale Moldovei.

Așa bacilul holerei, va pierde mult din virulența sa pe un teritoriu cu o igienă rațională și la oameni bine înarmați în contra sa, dar, fiind introdus pe un teritoriu neglijat sau la oameni în condițiuni rele de igienă, va deveni teribil, ca și epidemiile cele mai devastatoare. In adevăr, același bacil care n'a putut să se stabilească la București, a putut încă în anul 1893 a decima populațiunea Sulinei.

IMUNITATE

Imunitatea poate dar să depindă de condițiuni de igienă externă care permit desvoltarea microbului în jurul nostru sau poate fi internă, adică în organismul nostru. Și imunitatea organismului poate fi de mai multe feluri: 1) imunitatea naturală, adică rezistența unei specii de animale în contra unei boale microbiene, din cauză că [în anume cazuri] căldura corpului acestor animale este mai mare sau mai mică decât acea cerută pentru desvoltarea microbilor în chestiune sau din cauza unei constituțiuni chimice a țesuturilor ce nu convine acestor microbi. Așa Pasteur arătase că păsările care au o temperatură mai mare decât aceea ce convine bacilului cărbunelui, rezistă infecțiunii, dar dacă răcim animalul, el va căpăta această boală. Același lucru am arătat pentru tetanos; broaștele infectate cu tetanos nu capătă boala decât dacă sunt expuse la o temperatură mai înaltă, la care bacilul tetanosului se înmulțește și produce substanțe otrăvitoare; 2) Imunitatea generală care va consta într'o viață regulată, igienică, curată și mai cu seamă într'o stare de sănătate bună, care involvă [1]) o rezistență remarcabilă în contra invaziunii microbilor; 3) Felul al treilea de imunitate, ce ne va ocupa mai în de aproape, este aceea „specifică", adică [acea] calitate câștigată sau moștenită de rezistență în contra unei anumite boale.

[1]) Desvoltă *(Nota Red.)*.

Imunitate specifică. — Proprietatea bactericidă a sângelui. Acest fel de imunitate este bazată pe prezența în organism a unui aparat special ce produce substanțe capabile de a neutraliza efectele microbilor. Atare substanțe circulă în sângele animalelor și oamenilor sănătoși, precum aceasta era demonstrat de Grohman. E adevărat că această putere microbicidă a sângelui nu e tare, așa încât, dacă amestecăm o cantitate de microbi cu sânge, microbii vor slăbi, o parte din ei vor și muri, dar după câteva ore microbii încep din nou să se înmulțească. Unele animale au un sânge mai forte decât altele în contra unei anumite boale.

In adevăr, Richet și Héricourt afirmă că au putut transmite calitățile sângelui forte prin injecțiunea sa la un alt animal cu un sânge mai slab, așa încât acest din urmă animal a putut rezista în contra infecțiunei cu un microb care altfel l-ar fi omorît.

Sângele, și în genere țesuturile organismului, câștigă această forță în contra unui microb în diferite moduri, și anume, prin diferitele procedeuri de vaccinațiune, de imunizare și de vindecare, prin substanțe specifice. Trebue să notăm însă, că de multe ori, animale foarte sensibile față de acțiunea unui microb, au un sânge bactericid, pe când alte animale cu o imunitate naturală, nu posedă sânge bactericid, fapt ce se va explica mai de vale.

VACCINARE

Imunitatea s'a putut câștiga întâi prin obișnuire cu un microb, adică prin vaccinațiune. Așa Pasteur, injectând la găini microbi slăbiți de holera găinilor și apoi microbi din ce în ce mai virulenți, a făcut că organismul a devenit destul de tare de a se lupta și în contra microbilor cei mai virulenți. Dar prin ce mecanism s'a câștigat această obișnuință? Mecinikov crede că există în organism un fel de celule pe care le numește fagocite, un fel de armată de apărare a organismului. Aceste celule s'ar transporta imediat după introducerea microbului la locul amenințat și ar mânca și digera acești microbi. Obișnuindu-se apoi a distruge microbi din ce în ce mai virulenți, aceste celule ar deveni capabile a mânca în fine și microbii cei mai virulenți. Această ipotesă însă nu se poate admite în teza generală, căci s'a probat în urmă că se poate vaccina și cu substanțe chimice, solubile, produse de microbi. Pentru acest scop filtrăm o cultură sau, cum au făcut Salmon și Smith pentru holera porcilor, o încălzim până ce microbii mor și rămân numai substanțele otrăvitoare produse de microbi. Apoi, introducem o cantitate mică la început și din ce în ce mai mare în corpul animalului ce voim să-l vaccinăm.

In acest caz, se desvoltă în sânge treptat, o substanță chimică ce neutralizează efectul microbilor virulenți, introduși mai târziu în organism. La începutul anului 1889, am probat că putem vaccina în contra turbării de asemenea cu substanțe chimice și pornind de aici, ne-am întrebat dacă prin această substanță chimică nu se produce o altă substanță vaccinantă.

Mi-am zis mai departe că substanța vaccinantă nefiind altceva decât substanța toxică atenuată, această substanță trebue să producă o obișnuință organismului în contra acestei substanțe toxice, întocmai cum organismul se obișnuește cu morfină sau cu arsenic. Obișnuința aceasta ar putea produce același efect ca și aclimatizarea despre care am vorbit.

In ce constă însă această obișnuință? Oare substanța atenuată sau chiar virulentă cu care am reușit să imunizez animalele în contra turbării, schimbă chimismul organismului așa încât substanța virulentă sau microbul nu-și mai pot desvolta acțiunea, sau oare celulele organismului au devenit capabile să distrugă, în urma obișnuinței, substanța toxică împreună cu microbi?

IMUNIZAREA CU SÂNGE

Tot în anul 1889 [1]) am descoperit un fapt care-mi explică de o parte procedeul imunizării și care de alta, aduse foloase imense în prevenirea și vindecarea boalelor infecțioase.

M'am întrebat dacă prin vaccinare nu se produc oare substanțe noi, substanțe care ar fi în stare să neutralizeze substanțele toxice ale microbului și dacă, în consecință, lichidele sau celulele animalelor imunizate împotriva unei boale infecțioase nu vor fi în stare să transmită imunizarea la alte animale întocmai precum o substanță antitoxică, un antidot, paralizează acțiunea unei substanțe otrăvitoare. Avantajul unui atare procedeu ar fi că am putea lucra în contra unei substanțe foarte vătămătoare cu o substanță cu totul inofensivă, adică cu sucurile sau celulele unui animal imunizat, sănătos. Am făcut pentru acest scop o serie de experiențe din care am publicat în Analele Institutului Pasteur cele următoare:

1) Doi câini vaccinați și revaccinați au furnizat materialul vaccinal.

In timp de 6 zile, în fiecare zi s'au luat dela acești câini 10 g de sânge din vena jugulară; câte 5 g au fost injectate la alți doi câini sănătoși și nepreparați.

[1]) Annales de l'Institut Pasteur.

A șaptea zi acești doi câini, împreună cu un alt câine care a servit de control, au fost inoculați prin trepanațiune cu virusul de turbare din creierul unui câine turbat.

Animalul de control a murit de turbare la 16 zile după operație, unul din câinii vaccinați a 20-a zi și celălalt câine vaccinat trăiește și astăzi.

2) Doi iepuri de casă capătă șapte zile de-a-rândul, zilnic, câte 4 g sânge din câini vaccinați, acești iepuri împreună cu alți doi de control sunt injectați sub piele cu virusul de turbare. Cele două animale de control au sucombat de turbare, la 8 și 22 de zile după injecțiune, pe când cei vaccinați au trăit 50 și 62 de zile și au murit de alte boale, căci creierul lor nu era virulent.

3) Patru câini cărora li s'a ras capul au fost puși împreună cu un câine turbat, au fost mușcați la cap, căpătând leziuni multiple și profunde. (Atare câini capătă turbarea cu siguranță). Doi din acești câini au rămas netratați; servind de control. Ceilalți doi câini au fost tratați cu sângele animalelor vaccinate timp de șapte zile. Cei doi câini de control au sucombat de turbare la 16 și 28 zile după mușcătură; pe când cei doi câini tratați cu sânge au rezistat, unul murind mai târziu de altă boală și unul fiind sănătos și astăzi. Am urmărit cu aceste experiențe și un alt scop. Se știe că tratamentul antirabic al lui Pasteur se practică introducând în organismul oamenilor mușcați substanța virulentă atenuată, iar în cazuri grave ajungem până la substanțe foarte virulente, care introducându-se în organismul omului mușcat, ar putea avea oarecare inconveniente.

Sângele însă, al animalelor sănătoase vaccinate în contra turbării, nu produce niciun inconvenient.

Mai departe, tratamentul lui Pasteur durează mai multe săptămâni și substanțele vaccinale își exercită efectul lor numai 1—2 săptămâni după terminarea tratamentului așa încât în cazuri de mușcături grave, mai cu seamă la cap, tratamentul devine de multe ori insuficient, din cauză că boala eclatează înainte de ce vaccinul ar putea să-și producă efectul.

Substanța imunizantă din sânge însă își manifestă efectele aproape imediat așa încât înlocuește în mod avantajos metoda lui Pasteur. Acțiunea repede a sângelui imunizat am putut-o proba ușor, amestecând sângele animalelor imunizate cu virus fix. In acest caz, virusul fix își pierde imediat virulența așa încât amestecul acesta injectat la animale devine inofensiv.

Am întrebuințat acest tratament încă în anul 1890 la 30 de persoane mușcate în mod teribil în Bucovina de un lup turbat și am putut salva toate aceste persoane, pe când dintre persoanele tratate numai după metoda

lui Pasteur, 3 au sucombat de turbare înaintea sfârşitului tratamentului, de asemenea a murit şi unica persoană care nu s'a supus tratamentului.

Am câştigat dar prin descoperirea mea un mijloc foarte eficace pentru tratarea oamenilor muşcaţi.

MĂRIREA VALORII SÂNGELUI TERAPEUTIC

Metoda aşa cum am descoperit-o era deja bazată pe nişte procedeuri preliminare importante.

A trebuit să ne întrebăm dacă întotdeauna sângele câinilor vaccinaţi are acelaşi efect, sau dacă eficacitatea sângelui este diferită şi anume de ce depinde efectul terapeutic mai mare sau mai mic al acestui sânge.

Mi-am zis că întocmai precum rezistenţa organismului creşte în contra otrăvurilor printr'o obişnuinţă lentă şi continuă aşa şi forţa de rezistenţă a organismului în contra unei infecţiuni trebue să crească prin obişnuinţă, adică prin vaccinare îndelungată şi, precum pentru obişnuirea organismului cu doze mari de otravă trebue să ajungem încetul cu încetul la aceste doze mari, tot aşa şi pentru obişnuinţă şi rezistenţă faţă de infecţiuni trebue să ajungem cu încetul la doze mari şi toxice de substanţe imunizante.

Acest principiu era bine cunoscut de P a s t e u r şi aplicat în tratamentul forte al turbării. In adevăr, când am comunicat D-lui P a s t e u r metoda mea de tratament forte al turbării cu doze amestecate şi de multe ori repetate şi ajungând până la aplicare de substanţe foarte virulente, Dl. P a s t e u r mi-a răspuns cu data de 28 Mai 1888:

„Vous me demandez de vous communiquer les détails de notre propre traitement, celui que vous avez suivi a bien des rapports avec celui qui nous sert depuis des mois“ [1]). Insă D. P a s t e u r nu merge cu tratamentul său până la aplicarea măduvelor proaspete, adică de virus de toată virulenţa; pe când noi întrebuinţăm în cazuri grave şi atare substanţe. D-sa zice:

„En résumé nous employons des traitements intensifs par quantités, mais les ayant reconnus suffisants et efficaces nous ne descendons pas aux moelles de deux et d'un jour“ [2]).

Dl. P a s t e u r nu are însă a face în tratamentul antirabic cu muşcăturile teribile de lup turbat care sunt atât de frecvente la noi. Cred că în

[1]) Imi cereţi să vă comunic amănuntele propriului nostru tratament, acela pe care l-aţi urmat are multe legături cu cel de care ne servim de mai multe luni *(Nota Red.)*.

[2]) Pe scurt, întrebuinţăm tratamente intense cantitativ, dar recunoscându-le drept satisfăcătoare şi eficace, nu coborîm până la măduve de două şi de o zi *(Nota Red.)*.

atari cazuri şi P a s t e u r ar merge în tratamentul său până la aplicarea măduvei proaspete animalelor infectate cu virusul de pasagiu. Eu însumi, pentru a asigura eficacitatea tratamentului în atare cazuri grave, procedez în modul următor: Tratamentul durează o lună de zile, fiind injectate în fiecare zi cantităţi mari de vaccin şi mergând treptat la inocularea măduvelor din ce în ce mai virulente. Deja în a 3-a — a 5-a zi după începutul tratamentului, ajungem la inocularea virusului neatenuat. Apoi începem o a doua serie de tratament mergând iară în 5—7 zile până la măduvele proaspete şi această metodă se repetă până la sfârşitul tratamentului.

Noi nu ne temem a merge până la încorporarea de virus fix, căci am observat întocmai ca şi Dl. R o u x că se pot vaccina câinii într'un mod foarte perfect, injectându-le în anume locuri lipsite de nervi numai doze mari şi repetate de virus fix, fără a le mai da înainte virus atenuat sau vaccin.

Din acestea, reiese că pentru noi un om sau un animal bine vaccinat şi revaccinat este acela care trebue să fi primit:

1 Un tratament sistematic în timp de o lună sau de mai multe luni.

2. Cantităţi mari de vaccin; în cazuri grave, în anul 1889, am dat până la 30 g de emulsiune de măduvă pe zi.

3. Trebue să fi primit şi virusul tare în doze repetate şi crescânde.

Toate acestea erau bine stabilite la sfârşitul anului 1888 când am început încercările mele de a imuniza animale cu ajutorul sângelui animalelor vaccinate şi revaccinate, adică acelea care au fost supuse la un astfel de tratament.

Ca şi orice descoperire importantă, şi aceasta a trebuit să aibă precursori şi să se anunţe prin diferiţi indici şi constatări anterioare.

LUCRĂRI PREMERGĂTOARE ACESTEI DESCOPERIRI

Aşa am spus deja că G r o h m a n a constatat că sângele animalelor sănătoase e capabil să omoare microbii şi R i c h e t şi H é r i c o u r t au ştiut să vindece iepuri de casă infectaţi cu stafilococul alb care produce o septicemie experimentală injectând în peritoneul lor o cantitate de sânge de câine. („C. R.“, 1888 şi 1889). Insă aceşti autori au căutat să arate că sângele câinilor, netrataţi mai înainte, vindecă boala, şi, deşi la sfârşitul lucrărilor lor spun că li se pare că animalele care au trecut prin boală, ar avea un sânge mai eficace, nu au zis niciun cuvânt dacă aceşti câini erau imunizaţi. Aşa fiind, lucrarea lor nu are nicio valoare pentru seroterapie şi nu poate trece decât ca o lucrare premergătoare descoperirii seroterapiei.

In adevăr, în urma ultimei mele reclamaţiuni de prioritate la Academia de Medicină din Paris aceşti domni n'au mai răspuns. Nuttal a constatat deja în anul 1884 că diferite feluri de sânge au o acţiune diferită asupra microbilor, aşa serul de sânge de câine nu prea împiedecă desvoltarea bacilului cărbunelui, pe când sângele de iepure distruge aceşti microbi cu mare energie.

Mecinikov a mers mai departe şi a arătat în anul 1887 că bacilul cărbunelui e distrus în sângele oilor vaccinate în contra cărbunelui . . .

In anul 1889, am făcut experienţele amintite mai sus, din care rezultă într'un mod sigur: 1) că putem vaccina câini în contra unei infecţiuni sigure şi mortale prin injecţiuni repetate cu ser de animale vaccinate şi revaccinate în sensul arătat mai sus; 2) că putem imuniza chiar câini care au fost infectaţi mai înainte într'un mod sigur prin acelaşi procedeu, cu alte cuvinte sângele animalelor imunizate în contra unei boale infecţioase are proprietatea de a transmite această imunitate şi altor animale susceptibile pentru aceeaşi infecţiune. Acest sânge imunizator este eficace chiar împotriva unei infecţiuni anterioare, posedă adică nu numai calităţi profilactice dar şi terapeutice. Această lucrare este însă puţin cunoscută, aşa încât la sfârşitul anului viitor 1890, Behring şi Kitassato[1]), făcând o comunicare asupra tetanosului, descriu de asemenea nu numai metode de vaccinare prin infecţiunea cu culturi atenuate de tetanos, ci anunţă ca descoperirea lor imunizarea animalelor cu ajutorul sângelui sau serului de sânge al animalelor imunizate.

Lumea ştiinţifică şi mai cu seamă Behring, insistând asupra acestei constatări şi ignorând lucrările mele anterioare, a desvoltat apoi mai departe acest principiu, l-a aplicat la alte boale şi proclamă sub numele de „legea lui Behring", principiul descoperit de mine şi care din ce în ce căpătase o importanţă mai mare. Insă nici eu nu am încetat a mă ocupa mai departe cu desvoltarea descoperirii mele. Considerând că graţie descoperirilor epocale ale D-lui Pasteur, turbarea dintr'o boală misterioasă a devenit boala cea mai bine cunoscută în ceea ce priveşte localizarea virusului şi regularea efectelor sale, am căutat să perfecţionez metoda imunizării cu sângele animalelor imunizate împotriva acestei boale. Inainte de toate am profitat de constatarea D-lui Charrin că substanţele eficace din sânge se găsesc anume în serul sângelui, aşa încât am lucrat mai mult cu această substanţă decât cu sângele. Am căutat mai departe să fortific într'un mod regulat puterea imunizatoare a sângelui, în acest scop

[1]) Deutsche med. Wochenschr.

am repetat în timp de mai mulţi ani, la mai mulţi câini, vaccinaţiunea antirabică, şi la anume câini am înlocuit acest tratament cu injecţiuni de multe ori repetate şi în doze crescânde cu virus forte.

A rămas chestiunea dacă nu există un mijloc bun pentru a aprecia în mod matematic valoarea imunizantă a sângelui obţinut. Prin încercări comparative şi repetate, am ajuns în fine în anul 1891 la următoarele concluziuni: 1) câinii au un sânge cu atât mai eficace cu cât mai multe substanţe vaccinante şi cu cât mai multă substanţă virulentă au primit; 2) două trei săptămâni după ultima vaccinaţiune, câinii noştri posedă un sânge mai eficace decât imediat după vaccinaţiune. Acest fapt coincide cu faptul găsit mai înainte de Pasteur, adică faptul că, la oamenii trataţi împotriva turbării, efectul tratamentului se manifestă anume 14 zile după sfârşitul tratamentului; 3) că sângele imunizant neutralizează şi înafară de corpul animalului virusul fix amestecat cu dânsul. Adică, luând puţin ser sanguin dela un câine foarte vaccinat şi mestecând acest ser în eprubetă cu virus fix, amestecătura aceasta injectată sub meningele animalelor nu mai produce turbarea.

In acelaşi timp, am mai experimentat pentru a găsi explicarea fenomenelor ce se petrec la această imunizare. Am introdus anume măduva animalelor moarte de turbare în sacul limfatic al broaştelor şi am găsit, că acolo aceste substanţe nu sunt distruse decât foarte încet şi că încearcă o atenuare succesivă, aşa încât pot fi întrebuinţate pentru vaccinare în contra turbării; din contra, atare substanţe introduse în corpul animalelor cu sânge cald, se comportă în mod diferit; la animalele imunizate substanţa infecţioasă se atenuează asemenea şi anume mai repede decât la broască, pe când la animalele neimunizate îşi păstrează toată virulenţa.

Pot să trec aici peste diferitele metode de atenuare a virusului rabic pentru a obţine o imunizare mai eficace. Cu toate că Tizzoni pretinde că a găsit o metodă de atenuare foarte eficace, mestecând virusul fix cu sucul gastric, cercetările noastre au arătat că acest mijloc nu este mai bun decât metoda lui Pasteur, şi că mijlocul cel mai bun de vaccinare cu virus atenuat, constă în a injecta animalelor doze crescânde de virus fix în ţesutul celular sau în vene.

Câinii, care după cercetările mele anterioară, mor dacă îi injectăm deodată cu 100 g de virus fix, suportă cantităţi mari de această substanţă cu condiţiune însă dacă începând cu doze mici ajungem treptat la doze mari.

Serul obţinut dela aceste animale posedă calităţi importante. Deja în anul 1892, Tizzoni şi Centanni, bazaţi pe cercetările mele, au ajuns

să vaccineze iepuri de casă mai sigur decât cu metoda lui Pasteur şi afirmă că, cu serul de sânge al acestor iepuri, ar putea nu numai vaccina cu siguritate dar că sunt în stare să vindece chiar şi turbarea manifestă. Trebue însă considerat, că aceşti autori nu întrebuinţează metode absolut sigure pentru a documenta această afirmare. Noi numai atunci suntem siguri că am vindecat un iepure de casă de turbare, dacă inoculăm între meningele animalului un virus forte a cărei acţiune o cunoaştem bine. Numai febra descoperită de mine şi de Högyes şi numită „febră terminală" o privim ca prima manifestare a boalei şi numai dacă serul injectat în acest stadiu vindecă animalul, putem vorbi de vindecarea boalei manifeste. Dar există şi o altă febră descoperită de mine şi numită febra premonitorie, care apare câteva zile după infecţiune, anume atunci când infecţiunea era mai slabă. Această febră trece şi dă loc unei stări de sănătate şi numai mai târziu poate să apară febra fatală terminală. Rezultă de aici că, dacă Tizzoni şi Centanni vindecă animalele la care a apărut această febră, aceşti autori nu vor fi vindecat turbarea manifestă, ci numai turbarea în stare de incubaţiune, aceea ce am făcut eu mult înaintea lor.

Cu metoda noastră nouă, adică prin imunizări forţate şi având ca probă a activităţii serului, principiul descoperit de Ehrlich că serul imunizant paralizează şi într'o eprubetă efectul unei masse anumite de virus, suntem însă în stare să vindecăm chiar turbarea manifestă, procedând pentru aceasta în modul următor: un virus cu o acţiune foarte regulată, virusul de pasaj, este introdus prin trepanaţie sub dura mater. A patra zi după aceasta, apare febra terminală. Atunci se injectează sub pielea animalului 3 g de ser imunizant, şi ziua următoare aceeaşi doză. Animalul la care a început deja paralizia se restabileşte şi rezistă de aici înainte unei noi injecţiuni. Un atare animal fiind injectat cu o cantitate mare de virus tare nu mai moare de turbare şi fiind repetat acest procedeu, animalul n va da un sânge imunizant de o valoare mare şi de multe ori superioară acelui cu care era imunizat.

Cu cantităţi mai mari spre exemplu de un sânge imunizator a cărui valoare este de 10 unităţi, adică din care 1 g neutralizează în eprubetă 10 g de virus fix, am ajuns odată să vindec şi câinii la care turbarea este deja manifestă, adică cei care după o injecţiune intracraniană încep să aibă după timpul cunoscut, 12—14 zile, simptomele cele dintâi de turbare, refuzând mâncarea şi arătând o stare de iritaţiune neobişnuită.

La atare animale, trebue însă o cantitate mai mare de ser în raport cu mărimea lor. Dacă 1 g de sânge imunizează sau vindecă un iepure de casă de 1000 g, pentru vindecarea unui câine de 10 kg vor trebui 10 g

de ser imunizant. Pentru un om la care turbarea a început deja a se manifesta ar trebui atunci o injecţiune de 60 g aproximativ din acest ser. Trebue însă pentru aceasta ca un atare om să vină în tratament imediat după ce s'au manifestat primele simptome de turbare.

INCERCĂRI TERAPEUTICE LA OM

In adevăr, nimic nu se opune la această încercare la om, nu trebue însă ca speranţa de succes să fie prea mare, căci lucrurile nu se petrec totdeauna în natură aşa precum ne aşteptăm în urma unui experiment reuşit.

Aşa spre exemplu Behring, care a aplicat principiile de seroterapie asupra oamenilor atinşi de tetanos, pretindea că o anumită cantitate de ser imunizator câştigat dela animale imunizate în contra acestei boale, ar trebui să vindece şi omul tetanic. Cu regret însă constat că s'a înşelat şi că numai oamenii care prezentau un tetanos mai puţin grav, mai cronic, se vindecă în urma seroterapiei. Asemenea şi Tizzoni încercând aplicarea serului la această boală n'a avut decât rezultate aparente, adică în formă de tetanos mai benigne, care se vindecau probabil şi fără aplicaţiunea acestui tratament.

Cu alte cuvinte, trebue să admit că eficacitatea tratamentului nu depind numai de valoarea serului şi de greutatea animalului de imunizat, ci şi de alţi factori între care gravitatea infecţiunii, mersul mai repede sau mai lent al boalei; de asemenea şi felul animalului trebue să joace un rol însemnat. S'a constatat anume (Rumano) că sângele sau serul de sânge al diferitelor animale nu este totdeauna indiferent faţă cu organismul şi că sunt animale al căror sânge este toxic pentru anumite alte animale. De un atare sânge, oricât de imunizant ar fi, se va îmbolnăvi animalul de imunizat şi toxicitatea sângelui va nimici efectul antitoxinei cuprinse în el.

GREUTĂŢILE PERFECŢIONĂRII METODEI

Am stabilit în adevăr că un sânge conţinând substanţe imunizante în contra unei boale, va fi cu atât mai eficace cu cât specia animalului se apropie de specia animalului de imunizat. Aşa, când pentru imunizarea oamenilor muşcaţi de lup turbat am întrebuinţat sânge de om imunizat în contra turbării, am avut un mai bun succes decât aplicând în acest scop, sângele câinelui imunizat.

Și Behring a crezut că a aflat o regulă în ceea ce privește valoarea sângelui diferitelor animale, zicea anume că sângele unui animal poate să câștige prin imunizare o valoare terapeutică cu atât mai mare, cu cât mai sensibil era acest animal pentru boala în contra cărei îl imunizăm. S'a înșelat însă și a trebuit să recunoască, spre exemplu: calul care nu este sensibil împotriva difteriei poate să dea un ser foarte eficace în contra acestei boale, mai eficace decât oaia care este foarte sensibilă față cu toxina difteriei.

La toate aceste încercări, eu m'am găsit într'o situație destul de grea căci, deși eram cel dintâi care am descoperit valoarea sângelui imunizant totuși nu mă puteam folosi fără modificări de descoperirile făcute mai târziu pentru alte boale infecțioase.

Turbarea este fără îndoială o boală infecțioasă, contagioasă, o boală prin plăgi particulare, dar îi lipsește o calitate importantă a multor boale infecțioase, adică nu s'a găsit încă microbul turbării.

Nu sufere nicio îndoială că trebue să existe un microb al turbării dar este greu de constatat. Presupunem că se va găsi în interiorul unor noduli mici caracteristici, descoperiți de mine în creierul animalelor turbate, am și văzut acolo în mijlocul celulelor nervoase niște corpuscule particulare, dar de aici până a putea zice că s'a găsit microbul turbării este încă departe.

Va să zică nu posedăm culturi de microbul turbării cu care aș fi putut experimenta, și pe care l-așI fi putut întări spre a câștiga o substanță concentrată și foarte eficace pentru imunizare.

A trebuit, pentru ca să mă lămuresc, să întrebuințez pentru imunizare în loc de culturi atenuate și virulente, măduva și creierul animalelor turbate, care pentru mine reprezintă culturile microbului în interiorul organismului. Numai prin trecerea acestui virus prin corpul purcelului de India am putut obține un grad și mai tare de virulență decât acela obținut de Pasteur; dar prin nicio metodă artificială n'am reușit să concentrez și să întăresc în consecință virulența materialului meu. Deși regret acest inconvenient nu pot să mă plâng de insuficiența metodei întrebuințate, căci substanța creierului animalelor noastre poate concura cu virulența unei culturi. In adevăr, din toxina difteriei cu care se imunizează animalele pentru a putea da un sânge imunizant trebue 0,1 g pentru a produce moartea unui purcel de India; pe când deja 0,01 g din măduva animalelor noastre, produce turbare la aceeași specie de animal.

Inainte de a merge mai departe în comparațiunea turbării cu alte boale infecțioase din punct de vedere al seroterapiei, voi expune în scurt ceea ce s'a obținut în această privință pentru alte boale infecțioase.

TETANOS

In Septembrie, anul 1890, Behring și Kitassato au aflat că serul sanguin al animalelor imunizate în contra tetanosului injectat fiind la alte animale sănătoase, sau deja infectate cu bacilul tetanosului imunizează și aceste animale.

Greutatea cea mai mare era imunizarea sau vaccinarea animalelor destinate la furnizarea serului. Fără a intra în diferitele încercări și metode, găsite pentru acest scop voi aminti numai pe aceea întrebuințată de mult de Baccelli, care injectează la oameni bolnavi de tetanos cantități mari de acid fenic. Eu însumi, împreună cu Dl. Pușcariu, descoperind că și câinele poate căpăta tetanosul, am putut vindeca prin această metodă mai mulți câini bolnavi de tetanos și întrebuințând atare injecțiuni la oameni bolnavi de tetanos am obținut mai multe vindecări.

Behring a introdus în imunizarea în contra tetanosului un principiu ce era întrebuințat demult la vaccinarea în contra cărbunelui, adică amestecarea culturilor cu substanțe antiseptice cu scopul de a slăbi aceste culturi, anume acid fenic, tricloridul de iod (Behring), sau soluțiune de iod (Vaillard și Vincent). Prin acest mijloc, produce o slăbire a virulenței; și, întrebuințând pentru vaccinare, o serie de culturi amestecate cu cantități măsurate de triclorid, începând cu cele mai mult slăbite și, mergând până la culturi virulente, obținem o imunizare remarcabilă a animalelor întrebuințate. Cu cât ne apropiem mai mult de culturi virulente, cu atât imunitatea animalului devine mai tare și dacă, cum face Ehrlich, urmăm tratamentul introducând cantități din ce în ce mai mari de culturi virulente, ajungem în fine la o imunizare forțată așa încât se acumulează în sângele animalului o cantitate mare de substanțe imunizatoare.

Ideea lui Behring că nu trebue prea mult imunizate animalele pentru a se produce mult ser antitoxic nu era, așa se vede, justificată. Dl. Behring crede că, dacă un animal este mult imunizat în contra unei boale, se apropie de un animal imunizat natural al cărui sânge nu este antitoxic, însă încercările lui Vaillard și Roux, precum și ale lui Aronson, au arătat că și animalele care nu capătă o anumită boală pot da un ser foarte antitoxic dacă li se injectează cantități mari de toxină. Așa, autorii francezi au arătat că găina care nu este susceptibilă pentru

tetanos, dacă se tratează cu cantități mari de toxină de tetanos, capătă un sânge foarte antitoxic și chiar Behring întrebuințează acuma calul aproape autoimun în contra difteriei pentru producțiunea serului antidifteric. Din această constatare, reiese că nu avem să ne preocupăm în timpul imunizării, dacă animalul este sau devine imun în contra boalei în contra căreia îl vaccinăm. Este adevărat că animalele, după ce au fost imunizate și după ce dau sânge foarte imunizant, încetează cu timpul să furnizeze atare ser; această slăbire a serului produs provine probabil din schimbarea sângelui după atâtea venisecții și din alte momente necunoscute, nici decum însă din cauza că animalul devine așa zicând autoimun cum o pretinde Behring.

In timpul imunizării se observă fenomene interesante asupra animalelor. După injecțiunea de vaccin, animalele capătă anume simptome, precum: febră, slăbiciune trecătoare, și în timpul acestei boale de vaccinațiune sângele încearcă oarecare modificațiuni. Anume, serul se desparte mai greu de chiagul sângelui și valoarea imunizatoare a serului este în această epocă scăzută; după trecerea acestei stări de reacțiune această valoare devine în timp de câteva zile din ce în ce mai mare până ce ajunge la un grad mai mare decât ce avea înaintea vaccinațiunii, apoi scade puțin pentru a rămâne stabil mai multe săptămâni sau luni și tot mai mare decât înaintea vaccinării. Dacă nu mai urmăm cu tratamentul, substanța imunizantă aflătoare în sânge se elimină prin secrețiunile organismului însă se și reproduce, dar din ce în ce mai puțin așa încât, după un timp oarecare animalul nu mai păstrează în sânge decât o cantitate mică de substanță imunizatoare.

Dacă însă urmăm cu vaccinațiunea, întrebuințând o doză mai mare sau mai tare de cultură decât cea din urmă, vom putea observa din nou o scădere rapidă a valorii imunizante a sucurilor animale, și apoi o creștere de-asupra gradului de imunitate și de valoare imunizatoare obținută prin ultima vaccinațiune. Pentru a ridica repede forța imunizantă a sângelui este bine de a repeta injecțiunile vaccinante tocmai în momentul în care valoarea sângelui ajunsese la gradul cel mai mare. Această regulă găsită de Brieger și Ehrlich ne indică totodată timpul în care trebue luat sângele animalului cu scopul de a imuniza sau de a vindeca alte animale. Vom alege adică pentru scoaterea sângelui imunizator momentul când a dispărut cu totul febra, slăbiciunea și inapetența, produsă prin ultima injecțiune. Lăsăm apoi sângele să stea o zi la răceală și apoi ridicăm cu pipeta serul ales care se poate apoi amesteca cu acid fenic 0,5% sau mai bine după Aronson, cu tricresol.

Bacilul tetanosului aparține grupului microbilor care nu se răspândesc în corpul animalelor ci rămâne localizat în plaga prin care a intrat, producând acolo substanțe toxice care se resorb și produc simptomele boalei. Dacă filtrăm o cultură de tetanos vom afla în filtratul unde nu se mai găsesc microbii tetanosului o cantitate cu atât mai mare de otravă cu cât cultura e mai veche și cu cât bacilul cultivat era mai virulent. Cu acest filtrat, producem boala tot așa sigur ca și cu bacilii și putem vaccina cu acest lichid tot așa bine ca și cu bacili și prin injectare de ser antitetanic putem vindeca tot așa bine boala produsă de otrava tetanosului ca și pe acea produsă prin introducerea bacilului.

Tetanosul este dar o intoxicațiune și serul care lucrează în contra substanței toxice se poate numi și antitoxină. Constatarea lui Ehrlich că antitoxina neutralizează și în eprubetă toxina, a fost întrebuințată apoi de Behring pentru aprecierea valorii antitoxinei.

DOZAREA SERULUI ANTITETANIC

Mai înainte, Behring a apreciat gradul imunizării prin antitoxina sângelui într'un mod destul de complicat. D-sa numea unitate de imunizare cantitatea de ser capabilă de a pune pe un animal în stare să suporte acțiunea dozei celei mai mici de toxină ce produce încă moartea unui animal de aceeași greutate. Dacă antitoxina era în stare să apere în contra dozei duble de toxină atunci serul are valoarea de două unități vaccinale și animalul ce suportă în urma imunizării o doză de două ori mortală de toxină va avea un grad dublu de rezistență. Pentru a avea o apreciere mai generală a valorii unei antitoxine s'a socotit apoi valoarea antitoxinei pentru o anume greutate a animalului. Dacă 1 g de antitoxină era în stare să imunizeze 1 g de animal în contra dozei minime mortale de toxină atunci valoarea acestui ser era de un ser normal; dacă însă 1 g de ser vaccinează spre exemplu un iepure de 1000 g în contra unei cantități minime mortale de toxină, acest ser va avea valoarea de 1000 de unități antitoxice. Deși Behring vorbea de această măsură ca de ceva absolut și matematic, noi nu putem să privim această determinare decât ca foarte relativă și variabilă. Anume toți factorii esențiali ce intervin la această determinare sunt variabili.

Sunt animale de aceeași specie, mai rezistente decât altele, așa încât pentru un animal, trebue mai multă toxină decât pentru altul ca să-l omoare; toxina nu are în totdeauna aceeași toxicitate și toxicitatea variază și se slăbește în anume împrejurări, așa sub influența luminii și

căldurii, și antitoxina este supusă aceleiași influențe. Din toate aceste cauze, și titrarea acestor substanțe va da un rezultat mai puțin sigur decât presupunea Behring și colaboratorii săi. Este cu mult mai ușoară, deși nu cu mult mai sigură, aprecierea valorii unui ser antitoxic prin cantitatea de toxină pe care o neutralizează în eprubetă, precum am arătat-o mai sus, când vorbeam de imunizarea în contra turbării.

Dacă mestecăm spre exemplu 1 g de toxină tetanică, din care o anumită cantitate omoară un iepure de 1000 g, cu 1 g de antitoxină, și dacă acest amestec, injectat fiind la un animal susceptibil, nu mai produce moartea animalului, atunci vom avea a face cu ser de o valoare de o unitate.

Dacă 0,01 g din toxina întrebuințată omoară 1 kg de animal, atunci 0,01 g de ser antitetanic imunizează de asemenea 1 kg de animal care va avea valoarea de 100.000 de unități imunizante, adică o unitate neutralizantă va fi egală cu 100.000 de unități imunizante.

Neutralizarea aceasta nu se poate însă compara, precum a făcut-o Behring, cu o neutralizare chimică, cum un acid ar neutraliza spre exemplu o bază, formându-se un corp neutral; nici nu putem zice în general că fiecare antitoxină din sânge neutralizează în eprubuetă o cantitate anumită de toxină respectivă. Așa serul antiholeric sau antipneumonic nu are în eprubetă niciun efect asupra toxinei acestor boale.

Probă că neutralizarea despre care am vorbit diferă de neutralizarea chimică, este că, precum arătase Calmette, dacă încălzim mestecătura de toxină și de antitoxină până la un punct oarecare, antoxina se poate distruge și numai toxina rămâne îndărăt producând moartea animalului ce inoculăm cu dânsul.

Și Roux a făcut niște încercări în această privință; neutralizează o toxină prin ser antitoxic, inoculează o cantitate mică din acest amestec la 10 animale, 8 din ele rezistă, dar două animale totuși capătă boala. Buchner a arătat că o atare amestecătură poate să fie neutralizată pentru o specie de animal, dar omoară o altă specie; în fine se poate că 1 cm³ din amestecătură să nu producă boala, dar o doză mai mare să fie toxică. Nu numai atâta, dacă producem amestecătură de toxină și antitoxină tetanică exact neutralizată, aceasta nu va avea nicio influență asupra animalelor perfect sănătoase, dar alte animale sănătoase care erau mai înainte imunizate în contra microbului holerei, injectate fiind cu aceeași doză din toxina paralizantă vor muri de tetanos.

Am căutat să profit de neutralizarea toxinei prin ser antitoxic pentru a produce repede o stare de imunitate remarcabilă la animale susceptibile pentru toxină. Inainte de toate, m'am convins că animalele pot fi imunizate nu numai cu toxină dar și cu un amestec neutralizat de toxină și de ser. Un iepure de casă sau un purcel de India suportă 1 g de amestec neutralizat de aceste substanțe, dar moare, cum am văzut, dacă injectăm o cantitate mai mare din acest amestec; dacă însă injectăm, începând dela doze mici din acest amestec, doze din ce în ce mai mari, ajungem ușor la incorporarea masselor mari d'n acest amestec și animalele suportă fără nicio deranjare gravă introducerea în organismul lor de o cantitate enormă de atare toxine neutralizate. Aceea ce este însă și mai important e faptul că cu toată inofensivitatea acestui nou procedeu animalele devin astfel repede și într'un mod perfect imune în contra toxinei și imunitatea aceasta, câștigată prin tratare cu toxină neutralizată sau paralizată este mult mai durabilă decât aceea câștigată prin injecțiuni cu ser. Sunt convins că întrebuințând și la om, această nouă metodă, găsită la Institutul nostru de Bacteriologie, vom obține, în contra difteriei spre exemplu, o vaccinațiune mult mai eficace decât ceea ce obținem prin doze preventive de ser antidifteric și vom obține o vaccinațiune antirabică, mai repede și mai perfectă decât prin metoda lui Pasteur.

ROLUL CELULELOR ÎN SEROTERAPIE

PRODUCȚIUNEA SERULUI ANTITOXIC

Mecinikov și Roux caută să explice aceste fapte curioase prin acțiunea celulelor animalelor experimentate.

Pentru a susține teza lor, acești autori distinși aduc mai multe fapte, care constată că injectând la două animale aceeași cantitate de toxină cu scopul de a le imuniza, dar dând această doză la un animal în doze puține și mari, la celălalt animal în doze multe și mici, cel din urmă va căpăta un sânge cu mult mai antitoxic decât cel dintâi. Acest lucru se explică după Roux, prin aceea că toxina excită celulele ca să secrete antitoxinele; ași putea zice că injecțiuni repetate, deși mici, produc tot mereu atari excitațiuni și celulele se vor obișnui a secreta antitoxina, pe când doze mari vor avea o acțiune mai puțin excitantă decât violentă și poate chiar paralizantă asupra acestei celule, așa încât secrețiunea de antitoxină va fi mult mai slabă.

O experiență făcută de Klemperer pare a vorbi și mai mult pentru presupunerea că antitoxina ar fi un produs celular, acest autor

află că gălbenușul oului găinilor imunizate este antitoxic, pe când albușul nu are această proprietate. In adevăr, gălbenușul precum și albușul sunt productele unor glande diferite și sunt produse sub influența unor celule glandulare.

Atât se poate dar admite că antitoxinele nu sunt distribuite într'un mod egal sau difuz în organism ci că prin anume glande trec aceste substanțe, prin altele nu. Dar toate faptele invocate de Mecinikov și Roux se pot explica și fără a presupune că antitoxina este produsul unor anumite celule.

In adevăr, pe când acest lucru este privit ca sigur pentru acțiunea toxinelor care distrug microbii, Roux face încă oarecare restricțiuni pentru toxinele care nu distrug microbii ci numai otrava lor...

De altă parte, am putea chiar să ne întrebăm dacă antitoxina nu s'ar putea forma din toxină printr'un proces chimic întocmai cum se naște vaccinul din virus. Dl Roux crede a putea combate o atare presupunere prin faptul că arată cum, după imunizare, sângele animalului conține și produce neîncetat o cantitate mult mai mare de antitoxină decât cantitatea toxinei introdusă pentru imunizare. Acest fapt arată numai că formațiunea antitoxinei nu este un proces chimic simplu ci că toxina are același efect asupra sucurilor din organism ca și anumite fermente neorganizate ce dau impulsul pentru formarea continuă a anumitor transformațiuni chimice.

Astfel cunoaștem fapte unde antidoturile au o acțiune directă asupra microbilor, fără intervențiunea celulelor, așa chinina are o acțiune vătămătoare directă asupra hematozoarului malariei și anume antitoxinele omoară microbi și *in vitro*. Dar nu numai atâta. Sonnenberg a arătat că sulfatul de sodiu prin descompunerea sa și substituirea fenolului, prin restul acidului sulfuric, devine un antidot în contra intoxicațiunii cu acid fenic. Prin administrarea sulfatului de sodiu putem chiar imuniza în contra intoxicațiunii ulterioare cu acid fenic. Acest lucru se explică printr'un proces chimic destul de simplu. Acidul fenic se transformă în organism în hidrochinonă și această substanță este neutralizată prin sulfat de sodă, care rămâne mult timp în organism și care se combină cu această substanță, producându-se un corp netoxic. Behring pornind dela acest exemplu, pledează pentru o acțiune imediată a antitoxinei asupra toxinelor. Insuși Behring devine unilateral în vederile sale. D-sa neagă absolut influența celulelor asupra vindecării boalelor infecțioase și posibilitatea de a produce vindecarea printr'o acțiune modificatoare sau stimulantă asupra lor. Dânsul se rezumă, zicând că terapia va trebui să evite sau

să distrugă influențele vătămătoare dinafară, dar să se lase în pace celulele vii. Numai în comunicări ulterioare, Behring recunoaște și acțiunea celulelor asupra producțiunii antitoxinelor...

Mai mult sgomot decât seroterapia turbării și a tetanosului a făcut cu drept cuvânt aceea a difteriei.

Această boală, produsă de bacilul lui Löffler, a fost mult studiată de diferiți autori, printre care Roux și Yersin ocupă un loc de onoare, căci ei au constatat că bacilul difteriei produce și o toxină, căreia i se datoresc simptomele boalei și moartea.

Eu însumi am contribuit la cunoașterea microbului, arătând că el face parte dintr'un grup mare de microbi cu caractere analoage, din care unii nu sunt patogeni, alții joacă un rol la diferite procese de gangrenă, în fine că microbul nu lucrează numai prin toxină ci, în anumite cazuri și prin prezența sa în organism, mai departe că prin metodele obișnuite nu reușim a vaccina împotriva boalei și că putem din contra combate boala prin aplicarea anumitor substanțe chimice asupra părților afectate.

Apoi C. Fraenkel și Ferran au găsit un mod de vaccinațiune prin încălzirea culturilor, și pornind de aici, Behring constatase că sângele animalelor vaccinate posedă putere antitoxică.

Diferiți autori au ajuns în mod independent la întrebuințarea calului pentru a produce un sânge foarte antitoxic.

La acest animal, puțin sensibil împotriva bacilului și toxinei sale, se injectează cantități crescânde de toxină, adică de culturi vechi de bacili, trecuți prin filtre sau ai căror microbi sunt nimiciți prin substanțe desinfectante. Un cal căruia i s'a injectat în mod sistematic în timp de două luni o cantitate de 1 l de toxină, posedă apoi un sânge al cărui ser are o valoare mare antitoxică, adică 1 g din acest ser paralizează acțiunea unei doze de 600—2000 g de toxină tare.

Un atare ser, nu numai că vindecă iepuri de casă sau purcei de India, dar și copii atinși de difterie.

Cu toate că Behring caută să găsească în acest efect asupra copiilor un fapt bine explicabil și în concordanță cu experiențele la animale, trebue să mărturisesc că pornind dela experiențele cu tetanos, efectul curativ al toxinei difteriei este surprinzător, căci pe când o cantitate de toxină tetanică ce ar trebui, după experiențele cu animale, să vindece un om cu tetanos nu e în stare să producă acest efect așteptat, o cantitate de ser antidifteric, care după experimentele noastre nu e suficientă pentru a salva un copil difteric, posedă totuși acest efect salutar. Acest fenomen are de bună seamă cauzele sale între care nu pot să nu

menționez faptul că o boală naturală este cu totul altceva decât o boală experimentală; pe când am constatat că nu putem produce o difterie la un animal dacă nu-i facem mai înainte o rană, copilul capătă difteria și fără rană, de bună seamă în urma unei stări particulare sau în urma pregătirii sângelui printr'un alt microb. Acești factori și alți necunoscuți modifică fără îndoială în bine sau în rău și modul cum se comportă boala și microbul la om.

In anul 1892, am încercat să tratăm animale tuberculoase cu sânge antituberculos, dar fără succes mare, căci câinii vaccinați pe care i-am infectat în urmă au devenit toți tuberculoși; asemenea rezultate problematice au obținut și Richet și Héricourt.

La începutul anului 1892, am făcut asemenea încercări într'un mod mai sistematic și am ajuns iar în modul următor la rezultate încurajatoare. Mi-am zis că pentru a obține sânge antituberculos nu e necesar să introducem în organism bacili vii ai tuberculozei ci va fi suficient a introduce cantități mari de tuberculină aviară și umană.

Numai după ce animalele au fost bine fortificate în contra reacțiunii tuberculinei am început să le injectez culturi de tuberculoză aviară și apoi cantități crescânde de tuberculoză umană.

In acest mod, am obținut câțiva câini, iepuri de casă și cobai, precum și o vacă, al căror sânge și ser de sânge, a fost în stare să prevină și să vindece chiar tuberculoza la iepuri de casă și la purcei de India. Am făcut injecțiuni cu acest ser la oameni tuberculoși, am obținut ameliorări remarcabile. Cu această ocaziune, am putut constata faptul că putem vaccina de o parte în contra bacilului tuberculozei, adică în contra tuberculozei și că de altă parte, putem vaccina în contra toxinelor tuberculozei. La anumite animale vaccinate și rezistente în contra bacilului am putut produce reacțiuni foarte însemnate cu ajutorul tuberculinei, ceea ce probează că tuberculoza este o boală complexă produsă și de acțiunea directă a microbilor și de toxinele lor. Am probat același lucru pentru morvă; este posibil ca un animal să fie vindecat de morvă, dar reacționează încă asupra productelor morvei, adică asupra maleinei.

Un alt grup de boale se comportă iar cu totul altfel față de serul lor antitoxic. Așa animalele vaccinate prin culturi atenuate împotriva holerei porcilor, holerei, pneumoniei și febrei tifoide, câștigă prin aceasta un sânge imunizant împotriva acestor boale. Dar serul de sânge al acestor animale nu lucrează ca o antitoxină, nu neutralizează sau paralizează toxina boalei. Un animal odată otrăvit cu otrăvurile microbilor

acestor boale nu se mai poate salva prin seroterapie, dar aceste seruri omoară direct microbii boalei, ceea ce nu face serul antidifteric sau antitetanic. Și în eprubetă mestecând serul microbicid al holerei cu o cultură de bacili holerici, microbii din cultură se vor nimici dar otrava din cultură va rămâne eficace.

Aici avem dar a face cu un al treilea grup de producte sanguine care omoară bacilul și nu omoară toxinele sale.

Mă întreb însă dacă acest rezultat nu depinde de modul de imunizare a animalelor și dacă nu vom reuși să obținem cu metode potrivite și antitoxina sanguină împotriva acestor boale...

Am întreprins în timpul din urmă o serie de cercetări pentru a găsi locul în organism, unde se află substanțele imunizante. Ca loc principal, am găsit sângele, descoperind astfel valoarea imunizantă a sângelui animalelor imunizate. Ehrlich a găsit că și laptele conține substanțe imunizante, dar într'o cantitate mai mică decât sângele. Mi-am zis însă că aceste substanțe trebue să aibă un loc mai întins sau mai limitat, unde se nasc, se localizează și se regenerează. Oare locul unde se nasc substanțele imunizante, nu are raporturi cu locurile unde se produce și sângele, oare localizațiunea substanțelor imunizante să nu fie locurile unde se localizează și substanțele virulente ale boalei, împotriva căreia lucrează?

Nu se poate închipui o boală mai potrivită pentru studiul acestor chestiuni decât turbarea, unde Pasteur a documentat că virusul, afară de glandele salivare, este localizat în sistemul nervos central, unde am arătat că numai nervii mari și bulbul ochiului și câteodată splina, în fine pancreasul conțin virusul rabic, pe când toate celelalte organe sunt inofensive.

Am căutat dar, dacă, afară de sânge, organele citate ale animalelor imunizate mai conțin, și în ce cantitate, substanța antitoxică. Rezultatul cercetării nu era însă cel așteptat. Organele care sunt sediul turbării nu conțin la animalele imunizate o cantitate mare de substanțe antitoxice, nici sucul glandelor salivare, nici creierul, nu posedă o putere imunizantă mai mare decât serul sanguin, dar lichidele ce se găsesc în cavitățile sistemului nervos posedă o valoare superioară sângelui.

O altă chestiune însemnată și care complică și împiedecă mult eficacitatea seroterapiei, este aceea a asociațiunilor microbiene.

Chestiunea aceasta asupra căreia am atras atențiunea bacteriologiștilor era cu totul neglijată de savanți până când am arătat prin cercetări vaste și sistematice că abia există la om o boală bacteriană pură, care să nu fie influențată în mod esențial de alți microbi. De

multe ori microbii, care singuri n'ar avea nicio importanță, devin fatali dacă se asociază cu alți microbi. Nu numai atâta; am arătat în discursul meu la Congresul Internațional din Berlin, că și produsele acestor bacili influențează boalele și procesul de vindecare. Dacă tuberculina lui Koch a fost compromisă, aceea ține, cum am documentat, în mare parte de prezența asociațiunilor bacteriene în tuberculoza umană, și dacă serul antidifteric nu vindecă toate cazurile și aceea se datorește acestui fapt important. In acest șir de constatări Roux a arătat că serul antidifteric amestecat cu cantități abundente de toxină tetanică nu produce tetanos la animalele infectate, dar tetanos eclatează dacă injectăm la aceste animale alte producte microbiene. Am pronunțat într'un discurs ținut la Congresul Tuberculozei la Paris că, dacă împotriva boalelor infecțioase vom lucra cu mijloace specifice, în contra asociațiunilor bacteriene trebue să lucrăm mai mult cu mijloacele generale ale igienei, ale medicinei preventive și ale antisepsiei, căci am probat că microbii asociați sunt în întâia linie microbii puroiului și ai proceselor septice.

Multe chestiuni importante se leagă însă de seroterapie, dar cele expuse, în a căror deslegare am luat o parte activă, sunt de o valoare fundamentală. O singură chestiune și anume aceea ale cărei deslușiri ar fi satisfăcut mai mult un spirit bine disciplinat a rămas întunecoasă; fără însă ca această lacună să fi împiedecat desvoltarea seroterapiei și aplicarea ei binecuvântată.

Vorbesc de izolarea substanței terapeutice din sânge, dar precum la începutul bacteriologiei botaniștii aveau pretențiunea de a opri mersul științei noastre, prin niște obiecțiuni pedante în ceea ce privește sistematica bacteriilor, așa în timpul din urmă mai mulți chimiști în numele chimiei, care a știut să pătrundă esența atâtor corpuri anorganice și organice, au căutat să pună mâna pe bacteriologie; însă materia vie, atât a bacteriilor precum și a organismului nostru, n'a putut fi pusă până acum sub domeniul chimiei pure, albumina și protoplasma au rămas enigmatice în manifestațiunile lor vitale și nici ptomainele, nici toxalbuminele proclamate ca expresiunea chimică a acțiunii microbilor, nu reprezintă subsanțele active ale microbilor; toate încercările de până acum de a găsi pe o cale chimică și de a izola substanțele imunizante din sânge au rămas deșerte, numai atât s'a putut afla, și aceasta nu prin cercetări de chimie pură, ci prin lucrări de domeniul patologiei experimentale că ele sunt tot atât de active în cantități infinit de mici ca și toxinele, dar că sunt mai puțin stabile decât cele din urmă, ce au rezistență remarcabilă față cu acțiuni chimice.

Mintea omenească, față cu aceste substanțe se află încă înaintea unor probleme, ieșind însă din cercul strâns al unei singure doctrine se folosește de științele naturale experimentale în totalitatea lor cu mult folos, fiind călăuzită nu numai de impulsul spiritului scrutător spre știință și adevăr dar și de îndemnul imperios al instinctului de conservare a neamului omenesc, al luptei noastre pentru existență.

VACCINAREA PRIN TOXINE LATENTE

(contrabalansate prin antitoxine sanguine)

Demonstrațiunea posibilității de a vaccina cu sângele animalelor imunizate, făcută prin cercetările mele din anul 1889, a deschis un câmp nou și fertil de experimentare.

Am aplicat metoda mea, în contra turbării, al cărei microb nu se cunoaște; Dl. Behring și Kitassato au întrebuințat seroterapia în 1890 contra boalelor microbiene, ca tetanosul și difteria.

In urma constatării existenței antitoxinelor sanguine, s'au descoperit seruri microbicide. Am încercat dacă nu cumva prin vaccinațiunea cu toxine și microbi se poate ajunge la producerea unui ser vaccinator și terapeutic în contra tuberculozei (Congresul Tuberculozei, a treia sesiune din 1893).

Mi-am pus întrebarea dacă substanțele active se produc în tot organismul sau dacă există anume organe sau țesuturi în care aceste substanțe să se producă și să le conțină în mai mare cantitate. Experiențele lui Klemperer, demonstrând că albușul de ou nu conține antitoxină, în timp ce gălbenușul conține, vorbește pentru o asemenea localizațiune. Era deci interesant de a se ști dacă există un raport între localizațiunea virusului și acea a substanțelor terapeutice sau vaccinante.

O serie de experiențe făcută în această direcție a arătat că, la un câine imunizat forte în contra turbării, organele care conțin de ordinar virusul rabic, conțin mai puțină antitoxină decât sângele. Astfel glandele salivare, conțin mai puțină antitoxină și secretă o salivă mai puțin antitoxică decât serul sanguin.

Creierul este de asemenea mai puțin antitoxic decât serul; numai lichidul cefalorahidian a fost găsit mai eficace decât serul sanguin.

Constatațiunea făcută de Mecinikov în 1887 a acțiunii paralizante a sângelui asupra unor toxine și asupra unor microbi, și cercetările ulterioare ale lui Buchner, ale mele însumi și ale lui Ehrlich, au arătat că serul antitoxic specific neutralizează sau mai bine paralizează toxicitatea toxinelor specifice.

Experiențele D-lor Physalix, Mecinikov și Roux tind de a proba că amestecul de toxină și de antitoxină nu formează o substanță chimică, dar că cele două principii active care-l compun nu au pierdut activitatea lor. Incălzind de exemplu amestecul, antitoxina este distrusă înainte ca toxina să fi pierdut puterea sa. De asemenea, amestecul paralizat sau latent devine activ pentru animalele sensibile dacă li se injectează o mai mare cantitate.

Amestecul paralizat [1]) lucrează de asemenea și asupra animalelor infectate sau influențate prin alte produse bacteriene.

Aceste fapte interesante pot fi bine interpretate în modul anunțat mai sus, dar s'ar putea de asemenea susține că acele substanțe antagoniste au format o substanță chimică puțin stabilă, și că această substanță nu e cu totul inofensivă, ci ea păstrează totdeauna o oarecare toxicitate care se pronunță când se întrebuințează doze mai ridicate sau se aplică la animale slabe.

In orice caz, deși neutralizațiunea a fost întrebuințată pentru a determina valoarea serurilor antitoxice, această neutralizațiune precum și efectul toxinei neutralizate nu sunt absolute.

Experiențele ce am făcut în această privință probează că un amestec în care antitoxina predomină cu mult, rămâne totuși toxic.

Astfel, injectând unui iepure 1 cm³ de toxină difterică amestecată nu cu 0,01 mm³ de antitoxină. ceea ce ar corespunde cantității paralizante, dar cu 0,1 mm³ animalul capătă febră și poate să sucombe, în timp ce cu 1 cm³ de amestec rămâne inofensiv.

Dacă toxina unui virus posedă facultatea de a vaccina contra unei maladii produsă de acest virus, și dacă de altă parte antitoxina posedă aceeași facultate, trebue să ne întrebăm cum se va comporta amestecul de toxină și antitoxină.

Nu posedăm cunoștințe anterioare sigure pentru a putea răspunde la această chestiune. S'au introdus separat toxine și antitoxine în organismele animalelor; și noi am constatat că există o deosebire notabilă între efectele produse prin introducerea simultană și cele produse prin injecțiunea separată a toxinei și antitoxinei.

[1]) Neutralizat. *(Nota Red.)*.

Chiar în cazul când toxina a fost injectată după antitoxină, efectul antitoxinei a fost mai puțin pronunțat decât cu injecțiunea amestecului deplin paralizat; și e deci probabil că ar exista atunci o unire mai intimă, poate o combinațiune chimică deși foarte nestabilă, între toxine și antitoxine.

Dacă cele două substanțe ar fi absolutamente paralizate, sau mai bine, dacă cele două substanțe ar face un corp chimic cu totul neutru, nu ar trebui a se mai aștepta la o acțiune terapeutică sau vaccinantă a amestecului, pe cât timp dacă am bănui că amestecul sau corpul chimic produs în interiorul organismului intact are încă o acțiune, atunci ar putea prea bine să se manifeste sub forma unei vaccinațiuni.

Datele menționate, care probează că amestecul nu devine inofensiv și că unirea celor două substanțe este foarte puțin stabilă, pledează pentru o asemenea presupunere.

Eu am întreprins două serii de experiențe pentru a mă lămuri în această privință. Dispuneam de un număr de cobai tratați cu un amestec exact paralizat de toxină și antitoxină difterică.

Cinci din acești cobai de 250—320 g care după injecțiunea unui gram de toxină forte (din care 10 cg omoară un cobai de 300 g în 48 de ore cu febra și edem întins) paralizată printr'un miligram de ser, nu au prezentat nici febră, nici edem sau edem și febră neînsemnată, au primit 4 zile după aceia o cantitate de 2 grame de toxină amestecată cu 2 mg ser. Această injecție nu produce nici febră nici edem la două animale, în timp ce la doi cobai s'a observat o febră care a durat dela 1—3 zile, pe când la un alt cobai se desvoltă un edem remarcabil, și animalul sucombă 4 zile după inoculațiune. 4—5 zile după această injecțiune, se injectează celor 4 cobai ce mai rămâneau, 2 g toxină amestecată cu 4 mg de ser.

Doi cobai suportă această injecțiune fără reacțiune remarcabilă în timp ce ceilalți doi capătă o febră ce durează 2—3 zile.

5 zile mai târziu se injectează cobailor 3 grame de toxină amestecată cu 6 miligrame de ser, numai unul din cobai mai are încă o febră trecătoare.

După 4 zile se dau:

4 g. toxină amestecată cu 8 mg. ser.
5 „ „ „ „ 10 „
6 „ „ „ „ 12 „
8 „ „ „ „ 16 „

După această din urmă injecțiune, unul din cobai capătă febră, temperatura se ridică la 41°, și febra după oarecare remisiuni se repetă în timp de 4 zile când animalul cașectizat sucombă.

De asemenea și ceilalți 2 cobai capătă o febră destul de ridicată în timp de 3—5 zile.

Șase zile după această din urmă injecțiune, se inoculează acești doi cobai, reveniți la starea lor normală, cu 2 g de toxină pură. Amândoi rezistă.

In același timp, s'au tratat în același mod 4 iepuri de 1.200—1.400 g.

Aceste animale au rezistat relativ mai bine amestecurilor unei mari cantități de toxină cu ser. Dar ridicând dozele, două din ele mor cu febră înaltă și căsexie. Două sucombă după ce li s'au injectat 2 g de toxină pură.

Aceeași experiență a fost repetată asupra a 4 cobai cu rezultat analog.

Doi cobai au trăit în urma injecțiunilor finale de 2 g toxină forte, în timp ce iepurii nu suportă acest tratament.

Se poate de asemenea vaccina cu o doză unică dar mai mare de toxină paralizată; astfel, din trei animale care au primit un amestec de 10 g toxină cu 1 g de ser, două rezistă la o injecțiune de 1 g toxină făcută după 18 zile.

O altă serie de experiențe, a fost făcută asupra a 6 câini, întrebuințând un amestec de virus rabic și de ser antirabic. Fiindcă posedăm 2 câini, dela care 50 cg de ser sanguin paralizează 1 g de emulsie (1 : 10) de măduvă provenind dela iepuri sucombați de turbare de trecere, tratând câinii cu virus amestecat cu acest ser în proporțiunea de 2 : 1 se obține un grad remarcabil de imunitate la acești câini.

E destul de greu de a obține dela câini un ser de această putere; trebue a se alege din zeci de câini imunizați forte, prin masse mari de virus fix, pentru a găsi pe unii al căror ser să treacă forța 1 : 1 ca valoare paralizantă.

Deja în 1889, am atras atențiunea asupra faptului că, forțând imunizarea acestor câini, ei mor adesea după injecția dozelor mari de virus fix (de 100 g de exemplu) sau că devin cașectici și sângele pierde din valoarea lui imunizantă.

Am procedat în modul următor:

Doi câini au primit timp de 5 zile, sub piele și în fiecare zi doze crescânde de 1—5 g de amestec; 5 zile mai târziu, se trepanează 2 din ei cu virus fix și se repetă pe urmă injecțiunile subcutanate de 5 g de amestec; 5 zile mai târziu se trepanează 2 din acești câini cu virus fix și se repetă în urmă injecțiunile subcutanate de 5 g amestec timp de 6 zile. Doi câini au primit aceeași doză de virus fix, dar fără a fi amestecat cu ser antirabic.

Cu tot acest tratament, toți 4 câini capătă turbarea dela a 12-a la a 18-a zi după trepanație.

La alți 2 câini, se repetă, într'un interval de două zile tratamentul de 6 zile și la alții, se dau 3 serii de injecțiuni cutanate, fiecare de câte 6 zile; în urmă, li se inoculează prin injecțiuni intermeningee virusul de trecere.

La 2 câini, la care s'a repetat de 3 ori tratamentul, se observă o întârziere neînsemnată a simptomelor turbării. Nici cei 2 câini, la care s'a repetat de 3 ori tratamentul, nu rezistă inoculațiunii intermeningee cu virus fix.

De altă parte, un câine care a primit 30 de zile și în doze crescânde aceeași cantitate de virus fix, dar fără a fi amestecat cu antitoxină, și 2 alții care au primit aceeași cantitate de serum imunizant ca și cei precedenți dar fără a fi fost amestecat cu virus fix, au rezistat infecțiunii intracraniene cu virus fix.

Aceste experiențe probează până la evidență că virusul difteric paralizat departe de a fi ineficace, deși inofensiv, constitue un vaccin puternic. Comparând efectul său vaccinator cu acela al virusului difteric, se constată că, prin acest procedeu, se vaccinează într'un mod tot așa de sigur și mult mai repede decât prin toxina simplă.

Trebue de observat cu toate acestea, că starea de rezistență, produsă prin amestecul de toxină și antitoxină nu e prea mult durabilă căci un cobai care suportase deja 2 g de toxină forte, a sucombat dacă i s'au injectat după 6 săptămâni din nou 2 g de toxină.

Amestecul rabic și antirabic, se comportă în mod diferit, în aceea că el nu produce o vaccinațiune apreciabilă, în timp ce tratamentul câinilor numai cu virus singur, sau numai cu ser antirabic, este foarte eficace.

Deja experiențele mele anterioare au arătat că se poate vaccina și trata în contra turbării cu injecțiuni alternante de virus și de ser.

La om, am probat deja în 1890 că tratamentul antirabic poate fi întărit cu folos combinând injecțiunea de virus cu un tratament cu sânge de câini imunizați forte.

Astfel am publicat în 1891 („Annales de l'Institut Pasteur") succese obținute prin această metodă combinată, demonstrând că din 24 de oameni grav mușcați la cap de un lup turbat, 12 care au avut leziunile cele mai grave au fost tratați prin metoda lui P a s t e u r, forte, combinată cu seroterapia. Acești indivizi au rezistat toți, în timp ce dintre cei ce fuseseră mai puțin grav mușcați și tratați numai prin metoda forte a lui P a s t e u r, 2 au sucombat la finele tratamentului.

Cu toate acestea în această serie de experiențe, precum și în multe altele, făcute asupra omului și câinelui, noi am injectat separat cu bun succes, virusul rabic și sângele imunizant.

A trebuit această serie de experiențe pentru a arăta că amestecul ambelor acestor substanțe eficace, este departe de a avea același efect pentru a preveni și vindeca turbarea. Ne găsim deci înaintea a două maladii care se comportă în mod deosebit față cu amestecurile paralizante de toxină și antitoxină, amestecul difteric garantând acțiunea contra toxinei difterice, pe când amestecul rabic rămâne ineficace.

Noi căutăm aplicarea aceluiași principiu și la alte maladii infecțioase și putem chiar semnala rezultate încurajante în tratamentul tuberculozei.

DOCUMENTE

A doua serie de experiențe

3 Februarie. Cobaii I, II, III, care rezistaseră unei injecțiuni anterioare de 0,5 cm³ toxină difterică amestecată cu 0,002 cm³ ser antidifteric, primesc în injecțiuni subcutanate 1 cm³ + 0,002 cm³ ser.

Doi epuri noi (Nr. 1 și Nr. 2) primesc aceeași doză din acel amestec.

5 Februarie. Injecțiune de 2 cm³ toxină + 0,004 cm³ ser la cobaii I, II și III.

10 Februarie. Injecțiune de 2 cm³ toxină + 0,004 cm³ ser iepurilor Nr. 1 și Nr. 2.

11 Februarie. Cei trei cobai prezintă edem local.

14 Februarie. Temperatura normală, edemul diminuat; injecțiune de 4 cm³ toxină + 0,008 cm³ ser celor 3 cobai și 2 iepuri.

3 Martie. Cobaii I și III primesc 6 cm³ toxină + 0,012 cm³ ser. Iepurii Nr. 1 și Nr. 2 primesc 6 cm³ toxină + 0,0012 cm³ ser.

21 Martie. Injecțiune de 2 cm³ toxină pură cobailor I și III precum și iepurilor Nr. 1 și Nr. 2.

26 Martie. Cei doi iepuri au murit, primul fără leziuni apreciabile la autopsie; al doilea cu abces profund în regiunea dorsală și fosa iliacă.

28 Martie. Cobaiul II primește 6 cm³ toxină + 0,012 cm³ ser (24 zile după ultima injecție).

Edem și moarte după 48 de ore.

In rezumat, din 5 animale tratate, cei 2 cobai, I și III, au rămas sănătoși; 18 zile după ultima injecțiune, aceste animale au rezistat unei doze de 2 cm³ toxină pură. La 39 de zile după injecțiunea acestei doze de toxină cobaii I și III primesc din nou *toxină pură* (1 cm³) și ei rezistă tot așa de bine, pe când iepurii tratați în același mod, sucombă în urma injecțiunii.

Seria a treia

28 Martie. Injecțiune de 1 cm³ toxină + 0,002 cm³ ser iepurilor A, B, C și D.

Iepurele D a pierit la 5 Aprilie (emoragii intestinale).

11 Aprilie. Injecție de 2 cm³ toxină + 0,004 cm³ ser iepurilor A, B, C.

20 Aprilie. Injecțiune de 4 cm³ toxină + 0,008 cm³ ser iepurilor A, B și C. Iepurele A a pierit la 24 Aprilie (fără leziuni manifeste).

29 Aprilie. Injecțiune de 1 cm³ toxină pură iepurilor B și C.

11 Mai. Iepurele B sucombă într'o stare de slăbiciune foarte pronunțată.

18 Iunie. Iepurele C, la această dată, este încă sănătos.

Această serie arată că iepurii pot și ei fi imunizați cu ajutorul toxinelor paralizate deși ceva mai greu.

Seria a cincia

25 Aprilie. Injecțiune de 2 cm³ toxină + 0,20 cm³ ser cobaiului C și unui iepure (I).

25 Aprilie. Injecțiuni de 4 cm³ + 0,40 cm³ cobaiul D și unui iepure (II).

8 Mai. Injecțiuni de *toxină pură* (1 cm³) iepurelui II.

31 Mai. Injecțiuni de *toxină pură* (1 cm³) iepurelui Nr. 1 și cobailor C și D.

3 Iunie. Cobaiul C sucombă cu edem întins a peretelui abdominal.
12 Iunie. Cobaiul D sucombă cu edem al peretelui abdominal.
18 Iunie. Iepurele Nr. 1 e încă sănătos.

Seria a şasea

1 Mai. Injecţiune de 10 cm³ toxină + 0,1 cm³ ser unui cobai (a).
5 Mai. Injecţiune de 10 cm³ toxină + 0,1 cm³ ser la 2 iepuri (Nr. 1 şi Nr 2).
13 Mai. Iepurele Nr. 1 sucombă.
31 Mai. Injecţiuni de toxină pură (1 cm³) iepurelui Nr. 2 şi cobaiului *(a)*.
18 Iunie. Ambele animale sunt sănătoase.

Seria a şaptea

29 Aprilie. Injecţiune de *ser antidifteric* (0,4 cm³) unui iepure *(a)*.
8 Mai. Injecţiune de ser antidifteric (0,1 cm³) unui al doilea iepure *(b)*.
12 Mai. Injecţiune de *toxină pură* (1 cm³) ambilor iepuri, *a* şi *b*.
18 Iunie. Amândouă aceste animale au rămas în stare bună.

DESPRE BOALELE DE FICAT ÎN ROMÂNIA, DESPRE NOMA, DESPRE TETANOS, DESPRE STRUCTURA MICROBILOR, DESPRE JIGODIE ŞI DESPRE EPIZOOTIA PORCILOR DIN ROMÂNIA

Pe când în anume împrejurări un singur fapt poate să ne conducă la o descoperire utilă, în alte multe cazuri, adevăruri noi reies numai dintr'o sumă de observaţiuni bine studiate şi de multe ori numai observaţiuni foarte îndelungate de domeniu pur ştiinţific fac ca la un moment dat, să iasă la lumină o aplicare practică în folosul omenirii.

Fiecare piatră ce servă pentru clădirea edificiului a cărei coroană are să fie descoperirea mijloacelor de combatere a boalei are valoarea sa şi trebue cunoscută şi soliditatea ei controlată de toţi care lucrează la ridicarea edificiului, cu toate că laicii impacientaţi nu pricep scopul şi de multe ori disprețuesc aceste lucrări preparatoare aşa zise de laborator.

Aşa şi noi pornind dela o boală răspândită în ţara noastră căutăm înainte de toate să o cunoaştem bine din toate punctele de vedere, să-i găsim cauza şi împrejurările în care se produce pentru a ajunge în fine la combaterea ei.

Aceste anale se impun anume prin felul şi întinderea lucrărilor ştiinţifice ale institutului nostru. Ele sunt destinate în primul rând străinătăţii unde lucrările ştiinţifice, mai cu seamă atunci când suntem nevoiţi să ne pronunţăm în contra unor vederi adoptate, se primesc numai pe baza unor documente incontestabile.

Cu toate că în acest volum sunt depuse mai cu seamă documente pur ştiinţifice, totuşi cred că nu va fi fără interes să dăm o scurtă dare de seamă despre ele.

Populaţiunea României e foarte încercată de boale de ficat. Am avut onoare să vorbesc în una din şedinţele anului trecut despre abcesele fica-

tului, atât de primejdioase, însoțite de obicei de o inflamațiune a intestinelor, arătând totodată că această boală este analoagă cu așa zisa dizenterie tropică ce bântue pe țărmurile Mării Mediterane. Și această boală căreia i-am rezervat un loc întins în aceste anale arată că boalele atacă la noi cu predilecțiune particulară ficatul. Am arătat că această boală nu este o adevărată dizenterie, ci că, în urma unei infecțiuni, niște microbi intră în mucoasa unei porțiuni anumite a intestinelor producând abcese și că, de aici, fac invaziunea lor în ficat. Constatând că sunt mai multe feluri de microorganisme care sunt în stare să producă leziunea ficatului, trebue să admitem că ficatul celor atinși de boală era deja predispus pentru a se îmbolnăvi.

Aceste afirmări neavând valoare decât fiind întemeiate pe documente solide de o serie de observațiuni purtând în sine caracterul adevărului, fiind fiecare observațiune obiectul cercetărilor speciale histologice, experimentale și bacteriologice, am dat aici acestei lucrări întocmite în colaborațiune cu Dl. Dr. Zigura, întinderea cuvenită.

Dar boalele ficatului nu se restrâng numai la această boală ci putem zice că cele mai multe boale de ficat ce se observă în alte țări există și la noi mult mai des decât în alte părți. Am avut dar ocaziune să studiez împreună cu Dl. asistent Dr. Manicatide toate felurile de boale de ficat pe materialul bogat al autopsiilor făcute de mine în spitalele din București, fiind mult sprijinit în aceste cercetări de vederile clinice ale amicului meu Dr. Kalinderu.

Reiese din aceste studii că, la noi, sunt frecvente anume niște forme particulare de ciroză, de adenoame și de cancere primitive, pe când aceste forme sunt rare în alte țări.

Am început să examinăm geneza și desvoltarea leziunilor ficatului la această boală și am găsit o legătură intimă între o predispozițiune congenitală sub o formă neregulată a organului de o parte și între o iritațiune, o inflamațiune de altă parte. Ficatul în aceste cazuri, se resimte mai mult la acțiunea oricărei influențe vătămătoare dinafară, fie aceasta alcoolul, fie paludismul, fie sifilisul producându-se mai ușor inflamațiuni și destrucțiuni decât pe un ficat sănătos și regulat din naștere.

Insă aceste anomalii congenitale au încă un alt caracter pe care l-am constatat la diferite boale examinate ale ficatului, adică proliferabilitatea, tendința de a se forma din nou elementele ficatului. Insă organul fiind rău alcătuit dela început și alterat încă printr'un iritament specific, această tendință de reparație se produce ușor într'o direcțiune vicioasă și în loc să se producă un ficat nou, se produce un țesut ce seamănă mai mult sau

mai puțin cu ficatul, dar care nu funcționează, care crește neîncetat, cu un cuvânt o tumoare, un cancer.

Frecvența tumorilor ficatului se poate deci explica printr'un cerc vicios. Oamenii la noi sunt expuși mai mult decât în alte țări enteritelor, paludismului, sifilisului, alcoolismului, adică unor boale care au o influență primejdioasă asupra ficatului, așa încât mulți oameni au în urma acestora un ficat alterat și transmit copiilor un ficat cu o creștere neregulată care prin aceasta, devine și mai susceptibil acestor influențe vătămătoare și pe când tatăl n'a putut avea decât un ficat puțin întărit sau cicatrizat, copilul va căpăta mai ușor o ciroză sau un ficat adenomatos sau canceros.

Din aceste cercetări pur științifice, reiese dar o indicațiune importantă în ceea ce privește combaterea boalelor studiate.

O a treia lucrare făcută cu concursul D-lui Dr. Zambilovici se ocupă cu o boală teribilă a copiilor zisă noma, boală destul de frecventă în regiuni jos situate, ca în Țările de jos și la noi. Boala aceasta constă într'o destrucțiune gangrenoasă a obrazului în urma diferitelor boale infecțioase ca pojarul, difteria, febra tifoidă și altele.

Și aici am găsit că copii cu o anumită constituție capătă această boală și am putut descoperi și microbii speciali care pătrunzând prin gingiile bolnavilor produc gangrena.

De 6 ani ne ocupăm cu studiul tetanosului, boală teribilă ce a făcut atâtea victime mai cu seamă în rezbelul din urmă.

S'a constatat că această boală e cauzată de un microb ce trăiește în pământ și intrând în plăgi, produce o otravă, ce în cantități neponderabile, lucrează asupra sistemului nervos producând boala.

Am arătat și în această lucrare, cum toate animalele pot căpăta această boală chiar și broaștele dacă le ținem la o temperatură mai ridicată, am arătat rezistența cea mare a bacilului, am arătat locurile unde la București se găsește microbul anume în pământul dela marginile Dâmboviței, și în grajduri. Am arătat că bacilul nu se găsește numai în rana pe unde a intrat împreună cu pământul, dar se găsește și în dejecțiunile oamenilor bolnavi sau morți de tetanos. Am arătat mai departe în mod experimental la câini, cum această boală dacă nu e prea înaintată poate fi vindecată prin injecțiuni de iod sau de acid fenic.

Am constatat mai departe din nou că și cu masse mari de serum de sânge al animalelor imunizate împotriva tetanosului se pot vindeca cazuri mai ușoare de tetanos.

Cu toate că bacteriologia a adus deja atâtea foloase omenirii, totuși microbii nu sunt încă bine studiați din punctul de vedere al filogenezei și chiar al structurii lor mai fine.

Am întreprins dar un studiu apropiat pentru a preciza mai bine locul lor în natură.

Din rezultatele obținute voi menționa constatarea că microbii nu se pot caracteriza prin definițiunea adoptată până acum ci că trebue admis că deși se găsesc de obicei într'un stadiu de organizare foarte simplă, totuși în anume împrejurări, fiecare fel de microb patogen are facultatea de a se desvolta într'un mod mai complicat ramificându-se, producând muguri și organe particulare pentru înmulțire și pentru scutirea indivizilor în contra influențelor vătămătoare ale lumii externe.

Studiind împreună cu Dl. Starcovici boala de câini tineri așa numită jigodie, am putut constata că această boală are diferite forme dar că ea este cauzată la noi de un anumit bacil ce seamănă cu bacilul febrei tifoide la om. Am studiat leziunile particulare produse de acest microb la diferite animale și am putut produce jigodia într'un mod experimental cu dânsul.

Am constatat însă în același timp că și alți microbi ce se găsesc la jigodie sunt în stare să producă la câini asemenea simptome așa în cât trebue presupus că jigodia constă într'un complex de leziuni ce se produc ușor la câini prin diferiții microbi, de obicei însă de bacilul constatat, care însă se asociază cu alți microbi similari. Am putut constata într'adevăr că jigodia nu prezintă în totdeauna aceleași leziuni și în aceeași gravitate ceea ce se poate explica foarte ușor prin acțiunea microbilor asociați ce se găsesc la această boală.

In fine, cercetând în colaborațiune cu Dl. Starcovici și Cartiano epizootia devastatoare de porci, ce bântuia la noi în țară am găsit faptul de cea mai mare importanță că epizootia noastră este o boală de asociațiune fiind produsă de microbul rujetului combinat cu acela al pneumoenteritei.

Când Pasteur a descoperit vaccinațiunea rujetului, dânsul vaccina cu o cultură de rujet însă această cultură nu era pură după afirmările lui Löffler.

Dânsul a constatat în același timp că, în Germania, există două feluri de boale, una cauzată de bacilul rujetului, cealaltă de un alt bacil care se găsește și în Franța și a căpătat numele de pneumoenterită. In contra celei din urmă boale așa se vede vaccinațiunea cu culturi de rujet nu are efect. La noi, am constatat pentru întâia dată combinațiunea celor două

boale și ne întrebăm dacă această combinațiune care s'a constatat după noi și în Ungaria nu există oare și în alte țări; dar examinându-se porcii numai dintr'un singur punct de vedere s'a găsit când unul când celălalt din cei doi microbi.

Trebue să ne întrebăm mai departe dacă culturile ce serveau la început lui Pasteur pentru vaccinarea în contra rujetului erau în adevăr impure și dacă nu erau simplaminte cultura asociațiunii bacteriene ce cauzează epidemia porcilor, în acest caz acest geniu binefăcător mult regretat ar fi găsit cel dintâiu instinctiv cea dintâia vaccinațiune în contra unei boale de asociațiuni.

Nu pot sfârși fără să amintesc pe Dr. preparator al institutului nostru Dl. Sion, sârguinței căruia i se datorește în mare parte îngrijirea dată traducțiunii franceze precum și redacțiunii în genere a acestor anale.

OBSERVAȚIUNI ASUPRA CORPUSCULILOR METACROMATICI ASUPRA SPORILOR, RAMIFICAȚIUNILOR, CROSELOR ȘI CAPSULELOR BACTERIILOR PATOGENE

Scopul acestei lucrări este de a lua în mai de aproape în cercetare condițiunile sub care se produc diferitele formațiuni înșirate în titlu, frecvența lor și legătura ce poate fi între unele și altele. Voi îndrepta cercetările mele mai cu seamă asupra bacteriilor patogene pentrucă în această direcțiune, experiența mea e mai întinsă; aceasta însă nu mă va împiedeca de a recurge la comparațiuni cu bacteriile nepatogene ori de câte ori trebuința va fi pentru lămurirea mai deplină a lucrului.

De când cu constatările mele asupra corpusculilor metacromatici ai bacilului holerei și ai altor feluri de bacterii („Verhandl. d. internat. hyg. Congress", Wien 1887) precum și asupra acelora ale bacilului tuberculozei *(Les bactéries, 1885)*, o seamă de autori, Ernst, Neisser, Bütschli, Strauss etc., s'au îndeletnicit cu chestiunea asta și încheierile la care au ajuns împuternicesc cele spuse atunci de mine.

A rămas lucru bine întemeiat de atunci încoace, că acești corpusculi sunt alcătuiți dintr'o substanță cromatică, analoagă cu aceea a nucleului și că sunt în legătură strânsă cu diviziunea celulei și mai cu deosebire cu sporulațiunea [1]). Prin cercetările mele și prin acelea ale lui Ernst („Zeitschr. f. Hygiene", 1888) și ale lui Bütschli *(Bau der Bakterien)* s'a dovedit frecvența acestor formațiuni la multe feluri de bacterii. Raportul dintre acești corpusculi și restul substanței microbului e următorul: sub anumite condițiuni, mai cu seamă în cursul unei desvoltări încete și liniștite, apar la capetele, sau în locul unde are să se facă diviziunea indivizilor,

[1]) E surprinzător lucru pentru ce acești corpusculi sunt numiți mereu „corpusculii lui Ernst" deși în deobște mi se recunoaște prioritatea descoperii lor.

corpusculi rotunzi ori ovali, care se divid mai înainte de a se fi divizat individul. La microbii fără spori, acești corpusculi se produc în locul unde ar trebui să fie așezați sporii și sub aceleași condițiuni sub care se produc la speciile sporogene. Grație acestor formațiuni mai putem recunoaște diferitele specii asporogene mult timp după ce corpul bacteriei a fost distrus și tot ele constitue părțile mai rezistente, mai durabile ale microbului. La bacteriile sporogene, sporii se formează în mijlocul substanței metacromatice și sunt adesea înconjurați de o asemenea substanță ceva mai difuză ori mai granuloasă. Constatările mele asupra acestor corpusculi la tuberculoză au rămas neluate în seamă până în timpii din urmă și par a fi necunoscute chiar lui Coppen Jonnes, care s'a ocupat mai în urmă de chestiune („Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitologie", 1895, v. I).

Eu am fost arătat, că în culturile mai vechi bacilul tuberculozei își pierde colorabilitatea după Ehrlich și că poate fi atunci ușor colorat de o soluție concentrată de albastru de metilen. Punctele din corpul bacilului, care rămân necolorate după metoda lui Ehrlich și pe care Koch le privește ca spori, rămân necolorate și prin acest procedeu pe când la capetele bacilului — și la indivizii mai lungi și în mijloc — apar în mod constant niște globi negri ori negri-violeți cu un diametru adesea ori mai mare de cât acela al bacililor. Eu am ajuns la acest rezultat și cu metoda lui Ehrlich, dacă decoloram energic în urmă prin acide; aceste granulațiuni rămân mai negre, în vreme ce corpul microbului, abia colorat, se poate recolora ușor în urmă cu albastru de metilen. In tratatul nostru asupra bacteriilor (Cornil — Babeș) am figurat acest lucru și eram de pe atunci înclinat a pune acești corpusculi în legătură cu formațiunea sporilor.

Afară de aceasta, se mai văd în țesuturi și pe material vechi, bacili de tuberculoză, care închid în mijlocul lor formațiuni ovale mai groase decât corpul bacilului, necolorate (spori după Koch).

In tratatul meu asupra bacteriilor precum și într'un memoriu asupra topografiei bacililor tuberculozei în țesuturi („Journ. de l'anatomie", 1883), am figurat în mai multe rânduri formațiunea de crose, de filamente și ramificațiuni la acești bacili, fără însă a insista mai de aproape asupra lor. Figura 8 este extrasă dintr'una din planșele anexate la acele lucrări cu destinațiunea de a arăta pătrunderea bacilului tuberculos prin epiteliul intact al amigdalelor. Din aceste constatări, reiese în mod neîndoios, că, încă din 1883, am văzut și desemnat ramificațiunile, iar în 1887, corpusculii metacromatici ai bacilului tuberculos. Acum de curând am putut observa

încă mai bine aceste formațiuni printr'o modificare a tehnicii. Pentru aceasta, am luat pielița foarte fină ce formează bacilul tuberculos la început pe suprafața bulionului, am întins-o bine pe lamelă și am colorat-o intens cu albastru de metilen. Prin acest mijloc, am văzut că bacili, colorați mai întâi în roșcat (fig. 6, 1) rămân albaștri palid în mijloc, în timp ce substanța metacromatică se adună la extremități sub forma de globi mai mari. Mai târziu, bacilul se desface în granulațiuni albăstrui, pe când corpusculii terminali se păstrează ca atare. Unele bastonașe conțin substanță metacromatică; altele se lungesc pentru a forma filamente în cari sunt așezați în serie globi mai intens colorați; în fine, pe aceleași preparațiuni, se întâlnesc filamente ramificate și bastonașe cu corpusculi metacromatici în punctul unde se face diviziunea. Pe preparațiunile colorate cu rubin anilinizat și energic decolorate prin acizi, se vede aceeași serie de formațiuni. In Nr. 7 al acestei figuri, e reprezentată formațiunea unei vezicule mai mari, înconjurată de substanță metacromatică; asemenea formațiuni am desemnat și în tratatul nostru despre bacterii (1885).

Formarea ramificărilor și sporilor e mai evidentă în culturile de tuberculoză aviară obținută la temperaturi înalte, după cum au arătat Mecinikov („Virchow's Archiv", 1888, p. 63), Maffuci („Zeitschr. f. Hygiene", v. XI), Strauss *(La tuberculose,* Paris, 1895) și alții. In figurile 6, 13, 14, 15 am arătat legătura dintre formațiunile lucii necolorate precum și dintre acelea rotunde colorate cu formarea mugurilor și croselor. Asupra acestora voi mai reveni.

Deși aceste formațiuni ale bacilului tuberculos îmi sunt de mult cunoscute, n'am putut să mă lămuresc asupra însemnării lor. Și de altfel nici acum nu pot face altceva decât să atrag atențiunea asupra analogiei ce prezintă, din acest punct de vedere, cu alte specii de bacterii asemănătoare. Mă cred cu atât mai îndreptățit la aceasta, cu cât noile cercetări și descripțiuni ale acestor formațiuni au dat ocaziunea mai multor autori de a privi bacilul tuberculozei ca o formă, care n'ar avea nimic de a face cu bacteriile adevărate.

După ce am dovedit, precum cred, că înmugurirea și ramificarea se poate produce la bacteriile adevărate ca și la ciupercile mai superioare, voi încerca să fac abstracțiune, pentru moment, de unele caractere fundamentale ale bacteriilor, pentru a pune în evidență legătura genetică strânsă dintre aceste două clase de organisme. N'am intențiunea însă prin aceasta de a aduce câtuși de puțin o desmembrare a grupei bine definite a bacteriilor

Formațiunea de ramuri ca și cea de filamente, la bacterii, e datorită faptului că izolarea indivizilor e împiedecată printr'o cauză sau alta. Ramificarea, în special, e în legătură cu modificarea direcțiunii în care se face diviziunea indivizilor sau cu sporulațiunea. In ce privește legătura dintre producțiunea de ramuri și sporulațiune n'am decât să amintesc spirilul găsit de Sorokin; la acest spiril, indivizii tineri cresc sub formă de ramuri din sporii așezați în spirilii mai bătrâni.

Se admite în genere, ca un caracter constant al bacteriilor, diviziunea transversală, așa că liniile de segmentare sunt paralele între ele și verticale pe axul longitudinal al individului. Dacă acest principiu ar fi în adevăr absolut, atunci ramificațiunile nu s'ar putea produce sau ar trebui numaidecât să fie în legătură cu sporulațiunea.

Se știe însă că de mult s'a dovedit că unele bacterii nu se divid numaidecât numai transversal, ci că direcțiunea planurilor de diviziune poate alterna, așa că aceste diferite planuri să fie verticale unul pe altul. La cocii tetrageni este mai vădit acest mod de divisiune care determină gruparea caracteristică însăși a acestor microbi.

De asemenea am arătat că la stafilococi segmentațiunea se face sub diferite planuri perpendiculare, ori mai mult ori mai puțin înclinate unele pe altele, până chiar să formeze între ele unghiuri ascuțite („Zeitschr. f. Hygiene, v. V), și, gruparea acestor microbi, ca și aceea a tetragenilor, îmi pare condiționată de această împrejurare. In fig. 1 b, am desemnat cu preciziune modul de diviziune. Se poate vedea în această figură divisiunea destul de deasă în trei segmente din care rezultă uneori segmente de substanță metacromatică.

S'ar părea că streptococii cel puțin trebue să urmeze în diviziunea lor în mod strict principiul diviziunii paralele, căci, în adevăr modul de grupare al streptococilor nu s'ar putea realiza fără o diviziune regulată transversală. Cu cât mai strâns unite sunt segmentele rezultate din diviziune, cu atât mai lungi vor fi lanțurile ce se vor forma. Dar numeroase observațiuni m'au adus la convingerea că se produc abateri caracteristice dela acest tip de segmentațiune. In 1885, în tratatul nostru asupra bacteriilor, am descris și desemnat (pl. XVI) umflarea particulară a membrilor terminali ai unor specii de streptococi, mai cu seamă ai cocilor pneumoniei. Prin această umflare, acești membrii terminali devin rombici, în unghiurile rombului apar granulațiuni metacromatice (fig. 2, 15); iar ei se divid așa încât dau naștere la indivizi triunghiulari (conici) cu corpusculi mai închis colorați pe linia de diviziune (fig. 2, 16), formațiunile acestea conice însă pot să crească și prin înmugurire laterală (fig. 2, 17). La bacteria lui

Friedländer, se poate vedea, cum indivizii conici, sau mai bine zis lanceolați, se pot lungi pentru a forma filamente, constituind prin asta o formă intermediară între coci și bacili. Aceasta se vede (în fig. 2, 12) la un streptococ. Aceste formațiuni se găsesc la cei mai mulți streptococi, nu numai la capătul, dar și în mijlocul lanțurilor și, pe anumite medii de cultură, streptococii se presintă formați numai din membrii lanceolați. Sub anume condițiuni de cultură, se vede la capătul lanțurilor o formațiune, care în loc să fie lanceolată și unică, e constituită dintr'un grup de patru coci ce formează o figură rombică (fig. 2, 2). La mulți streptococi, aproape de regulă, membrii terminali se îngroașă, ceea ce depinde de bună seamă de o desvoltare lâncendă; căci în mediile de cultură nefavorabile, precum și pe serul uscat streptococii formează lanțuri de globi excesivi de groși (fig. 2, 8, 9).

In 6 și în 7 din figura 2 se vede de asemenea, că lanțurile crescute dintr'o grupă de coci au extremitatea îngroșată ca o măciucă. De altfel, am intențiunea să revin asupra acestor formațiuni.

In ce privește ramificarea, ne interesează, mai cu deosebire formarea a 4 coci, în loc de 2, mai cu seamă la capătul, dar și în mijlocul lanțurilor. Acești 4 coci se produc sau printr'o modificare a planului de segmentare în așa chip încât, un diplococ de pildă, întocmai ca un tetragen, se divide în 4 membri printr'un plan de segmentațiune paralel cu axul lanțului, sau că 1 coc se împarte în 4 coci prin planuri de segmentație ce se taie sub un unghiu ascuțit. O singură asemenea anomalie e de ajuns pentru ca să producă o ramificare a lanțului; căci, mai cu seamă în lanțurile ale căror membri sunt strâns uniți între ei și care par ca închiși într'o teacă, cei 4 coci rezultați din diviziunea anormală cresc mai departe producând la rândul lor lanțuri, ceea ce se vede bine. Procese asemănătoare de segmentare se produc, fără îndoială, și la alte bacterii și ne explică ramificațiunile și formarea de muguri ce se observă la ele.

Din acest punct de vedere, precum și în ceea ce privește formarea croselor bacteriilor, streptococii ne dau oarecare lămuriri.

Deja în comunicarea mea asupra febrei galbene („C. R. de L'Acad. des Sciences" 1883), am pomenit și am desemnat streptococi ramificați cu globi terminali mai mari și mai intens colorați (*Les bactéries,* ed. I-a, 1885, pl. XVI). Mai târziu am revenit adeseori asupra acestor formațiuni și se vede bine mecanismul producerii lor. La streptococi, care cresc încet și în lanțuri scurte, e mai evidentă deosebirea între baza și extremitatea lanțului și mai cu seamă în locul unde se ramifică. Extremitatea se distinge, în asemenea cazuri, de obicei, prin prezența unor indivizi mult

mai mari și intens colorați; câteodată, mugurii formați se umflă ca o măciucă prin aceea că indivizii, care fuseseră turtiți, devin foarte îngrămădiți și mai groși cu cât înaintăm către vârf. In unele cazuri, se formează adevărate bastonașe cu crose fără urmă de segmentare, precum se vede în figurile 2, 13. Asemănarea acestor formațiuni cu crosele bacilului difteriei e cu atât mai mare cu cât și aceștia din urmă apar adesea, când sunt în destrucțiune sub formă de discuri, care nu se pot deosebi de streptococii turtiți și înghesuiți la extremitatea lanțurilor.

In diagnosticul difteriei trebue să fim foarte atenți pentru a nu confunda asemenea streptococi cu crose, cu bacilul difteriei.

Deoarece aceste crose nu sunt altceva decât mugurii terminali ai streptococilor, în care indivizii sunt turtiți și grămădiți, în ele se vor produce de preferință corpusculii metacromatici, care au obiceiul de a se așeza la extremități. Periferia crosei devine mai palidă în urmă și poate astfel forma un fel de capsulă.

E întrebarea acum dacă acest mod de formațiune de crose e identic cu acel ce se observă la bacteriile care de obicei formează crose și discuri.

Deosebirea de căpetenie stă în frecvența formațiunilor în chestiune la aceste din urmă bacterii. Intru cât privește modul de desvoltare și însemnarea lor, nu ezit a crede că sunt aceleași și admite o înrudire strânsă între streptococii acei foarte scurți, care formează adeseori crose și între bacilul difteriei și alte bacterii asemănătoare.

Unele bacterii, aparținând acestui grup, amintesc foarte mult aspectul streptococilor. Cu deosebire unele bastonașe, care nu formează crose, sunt compuse din diplococi în lanțuri, mai strâns uniți decât adevărații streptococi; iar crosele și ramificațiunile când se formează, reamintesc pe acelea ce se văd la streptococi.

Am observat adeseori ramificațiuni, mai cu seamă la extremitățile bacililor din această grupă, și m'am convins că ramurile pleacă cele mai adeseori din globii metacromatici. Figura 3 b este copiată din comunicarea mea din „Zeitschrift für Hygiene", 1888. Se vede în această figură raportul dintre o ramificațiune cu un corpuscul cromatic. Altădată, am interpretat această formațiune ca o pseudoramificațiune. Dar după ce am văzut, de atunci încoace, de mai multe ori, și am fotografiat raportul intim dintre muguri și bacili, mi se pare că nu mai locul de a vorbi despre pseudoramificațiuni chiar când ramificațiunea și-a pierdut legătura cu bacilul, precum de asemenea nu-mi pare justificat de a vorbi de pseudofilamente

în cazul când adevărate filamente manifestă tendința de a se rezolvi în bacili.

Această deosebire și-ar avea locul acolo unde filamentele și ramificațiunile nu trec printr'un stadiu în care să se poată recunoaște o rupere a legăturii lor cu bacilii. Chiar și în grupa bacililor difteriei, filamentele și ramificațiunile constitue o excepțiune, deoarece indivizii tineri nu rămân mult timp uniți și chiar mugurii și crosele se despart de obicei curând. Cu toate acestea și C. Fraenkel a observat în anumite condițiuni de desvoltare o adevărată înmugurire a bacililor („Hygienische Rundschau", 1895). Deja de mult timp, aplicând lamela pe suprafața de cultură chiar și colorând în urmă, am isbutit să văd, la o ciupercă mai superioară, înrudită de bună seamă cu acest grup, în mod aproape constant, ramificațiuni și crose (fig. 3, d, e). Această bacterie este poate o formă intermediară între bacilii cu crose și cu discuri și între actinomyces.

Unii autori (Fischl, Coppen Jonnes, *Untersuchungen über Tuberkelbacillen.* Wien, 1893), s'au arătat dispuși a considera și bacilul tuberculozei ca o asemenea formă de transițiune; dar socot că am dovedit, că această părere se întemeiază pe fapte ce se observă nu numai la bacilul tuberculozei ci și la alte bacterii.

Afară de ramificări și crose, formarea de capsule a fost un caracter care a făcut pe autori să admită aceste forme de transiție.

In anumite condițiuni, cele mai multe bacterii pot să prezinte capsule și formarea lor e în legătură cu aceea a croselor, precum am dovedit-o eu pentru actinomicete („Virchow's Archiv" 1886, v. CV) și Ernst pentru bacilul din Xerosis.

Ținând seama de legătura ce există între aparițiunea corpusculilor metacromatici, a sporilor, a ramificațiunilor, a mugurilor, a capsulelor, care apar de regulă la extremități, socot că pot să afirm că geneza lor e datorită acelorași cauze comune, consistând mai cu seamă într'o lâncezire în desvoltare și în condițiuni neprielnice de viață.

De bună seamă că toate bacteriile au capsule, adică sunt înconjurate de un strat exterior omogen, de obicei necolorabil, care însă adeseori nu poate fi văzut direct; dar ne putem convinge despre existența acestei formațiuni, dacă întrebuințăm reactivi mordanți și o colorație mai intensă. In alte cazuri, nu putem vedea capsula din pricină că se colorează împreună cu corpul bacteriei.

Am văzut capsule la stafilococi, la streptococi la care adesea iau forma de tuburi ce înconjură lanțul întreg *(Untersuchungen ü. septische Prozesse des Kindesalters.* Leipzig, 1889).

In ce privește bacteriile, demult am observat că, în preparatele din culturi, ele nu se ating ci se vede că rămân între indivizi spații despărțitoare. Intrebuințând mordanții am putut să mă conving că aceste bacterii, așa bacilul febrei tifoide de pildă, sunt înconjurate de un înveliș care fără mordanți rămâne necolorat și din care ies cilii *(Variabil. u. Variet. des Tiphusbacillus.* Zeitschr. f. Hygiene, 1840). Dar chiar și la bacteriile fără cili, cum e bacilul morvei, se poate pune în evidență cu ajutorul mordanților un fel de capsulă sau de strat cortical care se presintă atunci ca o îngroșare neobicinuită a indivizilor. Bacilul antraxului, a cărui zonă înconjurătoare a fost descrisă deja de Koch, în sânge mai cu seamă, îl putem colora așa (metoda Gram) încât apare ca un bastonaș fin; iar pe de altă parte, colorând cu rubinul lui Löffler, bacilul fin se vede înconjurat cu o capsulă groasă foarte aparentă, ale cărei limite corespund cu forma și mărimea, care după Koch, corespund bacilului (fig. 18). Se vede că aceste capsule sunt delimitate prin linii circulare și că se umflă în formă de măciucă la una din extremități, mai cu seamă în pseudofilamentele formate de bacili.

Este îndoios lucru dacă suntem în drept a considera bacilul subțire pur și simplu ca un nucleu și capsula ca o protoplasmă celulară. Prin colorațiune intensă, și dacă întrebuințăm și mordanți, bacilii se colorează în chipul în genere cunoscut, cu capsulă cu tot, iar aceasta din urmă, nu mai se distinge de corpul bastonașului.

La acest bacil, dar mai bine încă la un altul asemănător cu megateriul, se pot pune în evidență, cu această metodă, la unghiurile bastonașului, sau ale stratului periferic, niște prelungiri particulare sau fire, cărora de bună samă, se datorește legătura dintre indivizi și care ar trebui să fie interpretate ca o varietate de cili.

Bacteriile, cunoscute ca bacterii capsulate, au se înțelege, o capsulă mai ușor vizibilă, dar care totuși nu e evidentă decât în anume condițiuni. Așa de pildă, la pneumococ ca și la antrax, capsula se vede cu deosebire bine în interiorul organismului viu. Capsula bacilului lui Friedländer e mai ușor de văzut și chiar am observat adesea că e formată din strate concentrice. Această bacterie e iarăși una dintre cele foarte asemănătoare cu cele din grupul proteilor, a căror capsulă are o formă și o însemnare cu totul deosebită.

Relativ la geneza capsulei voi mai aminti cele observate de mine la o bacterie din aer și din apă și pe care am descris-o sub numele de *Ascobacterium luteum* (descris și figurat în *Les bactéries,* 1887). La această bacterie, capsula constitue de bună seamă un organ ce se desvoltă

în mod independent în interiorul coloniei. In adevăr, în mijlocul coloniei, apare o rețea ramificată care chiar cu o lentilă mică este aparentă. O asemenea rețea, formează în anume condițiuni și bacilul lui Friedländer. Această rețea e alcătuită din lanțuri ramificate de capsule lungărețe până la 0,1 mm diametru. Capsulele sunt formate dintr'o substanță hialină și închid numai unul, sau mai multe bastonașe de 0,5 μ grosime. Acești bacili se umflă în interiorul capsulelor, formează lanțuri groase compuse din membri rotunzi sau ovali care se segmentează apoi în diferite direcțiuni (diciziune longitudinală și transversală). Din această diviziune, rezultă o massă granuloasă, cu granulațiuni mari sau fine care umplu capsula, sau [ajung] să formeze serii duble de coci sau bastonașe așezate transversal care sparg capsula și, ajunse libere, se pun să fabrice din nou o capsulă, la început subțire.

De aceea capsulele mari comune se produc în mijlocul și la suprafața coloniilor, unde condițiunile de hrană sunt mai puțin priincioase. Și capsulele bacilului antraxului, despre care am vorbit mai înainte, și care se văd bine în sângele circulând, precum și ale pneumococului și acelea ce se produc în cavitatea peritoneală la unii streptococi, par a se fi producând sub aceleași condițiuni.

Rolul capsulei, ca organ de protecțiune în contra condițiilor nepriincioase de viață, e cu deosebire evident la actinomicete, la bacilul tuberculos și la acel al rinoscleromului. In toate aceste boale, avem de a face cu bacili care cresc încet și care, fiind în atingere strânsă cu țesuturile vii, se înconjură cu un organ de apărare. Când bacilul tuberculos distruge ușor țesuturile nu-și formează capsulă aparentă; numai la animale, al căror organism constitue un mediu nutritiv puțin favorabil, capsulele apar în chipul descris de M e c i n i k o v (Hygiene Congress, Londra, 1892). Și ciuperca actinomicetică formează capsule numai când e împiedecată în mersul său.

In 1885 *(Les bactéries)* am dat o metodă pentru a colora bine și a studia ciuperca actinomicetică. Inainte de toate, am constatat că partea centrală a ciupercii se colorează bine cu Gram și apare compusă din filamente ramificate mai groase și mai fine. Aceste filamente nu sunt omogene, ci conțin granulațiuni metacromatice, mai intens colorate, care prin colorațiune intensă cu albastru de metilen, devin violete închis. Aceasta se vede cu deosebire bine în celulele degenerate, fără nucleu.

Apoi tot în anul 1885, am dovedit că crosele actinomicetului nu sunt altceva decât capetele filamentelor, înconjurate cu o capsulă groasă stratificată.

Colorând cu Gram, putem urmări filamentul în interiorul capsulei și ne putem convinge că, de obicei, acest filament se termină în mijlocul capsulei cu un corpuscul metacromatic, care produce în regulă o umflătură în formă de nasture sau măciucă a filamentului.

Adesea și pe traiectul porțiunii de filament, închis în capsulă, se mai pot vedea corpusculi metacromatici, dintre care unii sunt mai groși decât filamentele. Uneori acești corpusculi metacromatici, din interiorul capsulei, devin palizi în centru și se transformă în cele din urmă în niște formațiuni rotunzite lucii, colorate numai la periferie, adevărați spori.

B o s t r ö m („Ziegler's Beiträge") în monografia sa asupra actinomicetului a confirmat numai cele constatate de mine, deoarece se deosebește de mine numai în punctele secundare. Așa de pildă, acest autor spune că sporii nu sunt mai groși, decât filamentele; iar dacă eu i-am văzut mai groși, pricină a fost că filamentele s'ar fi sbârcit din pricina reactivilor. Eu nu pot să admit modul acesta de a vedea, deoarece chiar pe preparate cu totul proaspete, am constatat același raport între spori și filamente. Și apoi știu bine că, atât corpusculii cei intens colorați, ca și cei mai deschiși, la început, în adevăr, nu sunt mai groși decât filamentele; dar mai târziu, poate că și din pricină că filamentele se modifică în vreun chip oarecare, apar însă mai groși decât filamentele. Capsula, care înconjură capătul filamentului, se colorează bine cu safranină anilinizată și tratare ulterioară cu soluția lui Lugol; dar chiar și pe preparatele necolorate, se vede că sunt formate din strate concentrice și că nu e lipită de vârful filamentului. C o p p e n J o n n e s a descris acum în urmă din nou această dispoziție. B o s t r ö m este de părere că această formațiune e datorită pur și simplu unei umflări a învelișului filamentului; pe când eu socot că e o adevărată teacă ori capsulă îngroșată care înconjoară filamentul ca o scufă. După aceste lămuriri, nu prea văd întrucât B o s t r ö m e în contradicțiune cu mine, deoarece eu consider capsula ca un produs de elaborare al stratului celui mai extern al bacilului ca și capsulele celorlalte bacterii.

Constatările mele au răsturnat cu succes afirmațiunile vechi, cum că crosele actinomicetului ar fi numai forme de degenerare. In adevăr, nu e deloc rațional a privi ca produse de degenerațiune niște formațiuni destinate să închidă în ele niște părți constitutive esențiale ale ciupercii, cum sunt sporii.

Crosele se produc în adevăr când condițiunile de viață nu sunt priincioase, când materialul nutritiv nu este suficient, dar tocmai sub aceleași condițiuni se produc și sporii bacililor, cu care crosele sunt în strânsă legătură, și totuși pe aceștia nimeni nu-i consideră ca produse de degenerare.

Cu toate acestea, e scuzabilă tendința unor autori de a privi crosele ca ceva degenerativ, deoarece, de fapt, în multe crose, filamentul se distruge fără să formeze spori, și prin urmare e inevitabil ca un asemenea material să se producă și acolo unde nu sunt extremități de filamente precum se vede în figura 14 b. 2.

Din cele de până acum, reiese că formațiunea de capsule e un caracter al bacteriilor cu mult mai general de cum se crede în deobște și socot că nu greșesc, dacă [eu] consider ca un fel de capsule, diferite formațiuni, care până aci nu se puteau interpreta.

Așa de pildă, se cunosc bacterii saprogene care, în culturi, se prezintă ca niște bastonașe, scurte cu câte o umflătură globuloasă ori ovală palidă la fiecare extremitate; am descris o asemenea formă într'un caz de infecțiune emoragică („Annales de l'Institut Pasteur", 1890).

Când bacilii sunt destul de deși, aceste formațiuni terminale se contopesc împreună, iar bastonașele propriu zise rămân distanțate; de multe ori, umflăturile devin așa de mari, încât înconjură bacteria în întregime ca o capsulă. Aceste umflături dau reacțiunea de colorațiune a capsulelor și suntem cu atât mai mult în drept a le considera ca niște umflături ale tecii bacilului, cu punct de plecare la extremitatea individului, cu cât în alte culturi aceiași bacili posedau capsule aparente.

Alte formațiuni, ce am observat mai cu seamă la stafilococul auriu, mai puțin la alți stafilococi, și pe care le-am fotografiat în ediția a III-a a cărții noastre asupra bacteriilor, sunt niște globi mai mari decât cocii, care, în culturile vechi, mai cu seamă și tare îngălbenite, sunt mai numeroși chiar decât cocii intens colorați. M'am convins în mod pozitiv că aceste formațiuni, care cu albastru de metilen se colorează în roșcat cu totul palid, conțin în disoluțiune substanța colorată galbenă. In figura 1 se vede că acești globi palizi se formează în jurul cocilor intens colorați ca niște transformațiuni sau excrescențe ale acestora.

Dacă avem în vedere că aceste formațiuni iau naștere în aceleași condițiuni, în care la alte bacterii se formează capsulele, dacă mai considerăm de asemenea că de obicei substanța colorată a bacteriilor e conținută în capsule, că aceste formațiuni descrise se colorează întocmai ca și capsulele și se desvoltă în modul descris mai sus, nu putem să nu recunoaștem analogia ce există între ele și capsule. Deoarece aceste formațiuni înconjoară cocii, ca niște rozete, ar fi posibil să le fi constituind un organ de apărare, procurându-le prin aceasta o mai mare rezistență.

Dacă luăm în considerațiune forma capsulelor și împrejurările sub

care ele se produc, atunci ne vom convinge că nu sunt altceva decât niște aparate de apărare destinate anume pentru păstrarea speciei.

La o bacterie curbă particulară, din aer se vede bine mai întâi formațiunea corpului central descris de Büschli, Schottelius etc., ceea ce face impresiunea unui bastonaș incapsulat. Vom vedea însă că zona periferică ce înconjură corpul central nu e capsulă adevărată, deoarece bacteria întreagă, cu corpul central și cu zona înconjurătoare periferică împreună, se poate înconjura cu o adevărată capsulă.

Bastonașul curb de care am vorbit formează spori în mijloc; afară de asta, se mai formează mici globuli cromatici înconjurați de o zonă clară și, mai înafară, de o capsulă largă bine colorată; iar pe de altă parte, se pot vedea încă la el alți globi mici rotunziți de 0,3 μ —0,4 μ strălucitori, înconjurați de o capsulă închisă colorată spre centru și palidă la periferie. Uneori, doi sau trei asemenea corpusculi lucii sunt închiși într'o capsulă comună.

Se pare că avem a face aici cu două feluri de spori, dintre care unii sunt închiși într'o capsulă ca la actinomices. Formațiunea particulară de capsule ale bacilului antraxului despre care am vorbit, se pare că nu e în legătură cu formațiunea de spori, dar de bună seamă cu aceea de filamente, de pseudoramificații și de crose, cum se vede în figura 18.

Rămâne acum de știut dacă nu trebue să considerăm capsula pur și simplu drept corpul celulei sau ca un strat cortical, iar bacilul ca un nucleu ori corp central. In privința asta, noi suntem de părere că, în cazurile când cele două părți constitutive ale bacilului nu sunt bine diferențiate, s'ar putea admite o asemenea posibilitate; pe când în cazurile în care cele două substanțe ce compun bacilul sunt bine constituite nu putem vorbi de altceva decât de capsulă sau teacă. Cum că avem a face cu o adevărată capsulă se vede mai bine la extremitățile bastonașelor și a pseudoramificațiunilor, unde se pronunță un fel de stratificare a capsulei prin existența unui strat mai închis colorat la periferie. E un semn caracteristic și, în orice caz, demn de notat, acela că substanța capsulei e uneori independentă, nu conține bacilul, din pricină că o parte a ei s'a izolat de bastonaș. Aproape nu mai încape îndoială, că și la alte bacterii se poate întâmpla, ca să se desfacă în acest chip masse de substanță capsulară ori corticală și e probabil că formarea capsulelor însăși să meargă până la o disoluțiune a substanței bacteriilor și să conducă astfel la degenerarea bacteriilor.

Multe din faptele observate tind să dovedească că amândouă aceste procese se pot întâmpla: formarea și izolarea substanței capsulare fără

participarea bacteriei și apoi degenerarea ori disoluțiunea bacteriei în interiorul capsulei păstrate.

Dacă ne amintim că aceste capsule se formează când bacteriile se găsesc în condițiuni nefavorabile de existență, vom înțelege ușor legătura ce există între formarea lor și degenerarea bacililor. Ar fi chiar foarte posibil ca aceste capsule, care în aceste condițiuni au menirea de a constitui un înveliș protector bacilului amenințat, să nu poată ajunge la formațiune desăvârșită, sau că, deși isbutesc să se formeze, o fac în jurul unui individ care nu mai e viu.

Observațiunile de mai la vale ne vor face poate să înțelegem mai bine chestiunea asta.

In culturile de antrax, sau în organe, putem întâlni adesea bastonașe cu o grosime și paliditate particulară. In axul unor asemenea indivizi, se găsește un bastonaș fin, bine colorat, care împarte bacilul în două părți; se poate ca această formațiune centrală să fie restul bacilului, pe când partea palidă periferică să reprezinte cealaltă parte a bacilului transformată într'o massă gelatinoasă cu o capsulă (fig. 19).

Vom vedea că de fapt substanța capsulară se poate elimina și de pe părțile laterale ale bacililor (fig 17 d). In legătură cu această observațiune, putem pune segmentațiunea longitudinală a bastonașelor, care se observă rar la bacilul antraxului, dar mai des la un bacil care produsese gangrena în două cazuri de noma și care cotropise în masse compacte partea gangrenată („România Medicală", 1896, fig. 20). Această diviziune longitudinală merge mână în mână cu paliditatea și degenerarea bastonașelor. Pe când în țesutul gangrenos bacilii erau foarte palizi și foarte fini 0,2 μ —0,3 μ, în culturi, erau destul de groși 0,6 μ bine colorați. Deoarece cultura era pură nu puteam să atribuim această deosebire prezenței mai multor feluri de bastonașe și apoi am putut mai în urmă să găsesc pricina acestei deosebiri. Bacilul, bine colorat, în mijlocul căruia se vede adesea un bastonaș mai închis colorat segmentează regulat în direcțiunea longitudinală în culturile vechi: fiecare bacil se separă în două bastonașe subțiri palide.

Viabilitatea acestor bacili e problematică, în orice caz, ei umplu toată regiunea gangrenată.

Este acum întrebarea dacă nu cumva și în aceste cazuri capsula nu se va fi formând pe socoteala bacilului și apoi se va fi întinzând transversal până la dispariținea acestuia, așa că bastonașele fine pe lângă care se mai găsesc câțiva bacili colorați, să fie constituite numai din substanță capsulară moartă. Deoarece am observat că și alți bacili scurți

și vii (ca cei din influență) („Centrabl. f. Bakteriologie", 1891) se pot divide în direcțiunea longitudinală, socot că ipoteza de mai sus nu poate fi susținută și că avem a face în toate aceste cazuri de segmentare longitudinală cu un proces vital. Ar rămâne îndoială numai asupra faptului, dacă bucățile rezultate din segmentațiune conțin tocmai $^1/_2$ din grosimea bacteriei colorate.

Putem admite dar ca sigur, că bacilii se pot divide în sens longitudinal și că produsele de segmentațiune, la unele bacterii, ating o grosime pe jumătate numai cât aceea a bacteriei vii și bine colorate și că sunt palide.

Dispariținea bacilului sub influența formațiunii capsulei e frecventă mai cu seamă la unele feluri de protei și de bacili saprogeni. In revista „Zeitschrift für Hygiene" *(Isoliert färbbare Antheile)* figura 25, am descris un proteu, care pe lângă forme de garafă [1]) mai prezintă formațiuni rotunzite, adesea omogene, dar care de multe ori, închid puncte mai mari ori mai mici de substanță cromatică. In acest caz, avem a face desigur cu material metacromatic închis în substanța capsulei, iar aceasta crescând peste măsură, produce dispariținea celui dintâi. Și în figura 16 bastonașele par ca și cum ar fi micșorate și înnăbușite de capsulă.

In figura 17 care reprezintă bacili saprogeni și mucogeni provenind dintr'un caz de angina Ludowici se poate urmări ușor formațiunea capsulei ori a unei substanțe periferice mucoase umflate, arată la început în jurul extremităților o substanță palidă abundentă; aceasta se umflă și produce o formațiune rotunzită care mărindu-se provoacă dispariținea bastonașului. Pe de altă parte, se găsesc formațiuni cromatice, la care o substanță analoagă pleacă de pe părțile laterale, aceasta ia naștere pe o singură latură a bastonașului, de obicei însă pe amândouă laturile. Când se desvoltă așa de abundentă prezintă o structură caracteristică bine vizibilă, se prezintă în adevăr sub formă de mai multe serii de globule clare cu direcțiune perpendiculară pe axul bacilului și făcând impresiunea unei masse mucoase. Adesea, substanța cromatică dispare și nu mai rămân decât seriile patrunghiulare ori în chip de foaie formate de globule și care nu reprezintă fără îndoială, altceva decât substanța capsulară.

O structură asemănătoare am observat la un bacil mucogen mare cultivat din bronhii la influență *(Über Influenza* etc. Centrabl. f. Bakteriologie, 1891).

---

[1]) Cu o umflătură la unul din capete *(Nota Red.)*.

Acest bacil, care, pe gelatină ori pe agar, formează masse mucoase abundente până la desicațiunea mediului nutritiv, prezintă o substanță bazală cromatică, în care sunt închiși bacili în parte capsulați, în parte fără capsulă. La bacilii cu capsulă, se distinge adesea bine un corp central. Corpul celular posedă numeroase prelungiri, datorite de bună seamă impresiunilor exercitate de granulațiunile capsulei. Căci capsula e alcătuită din granulațiuni ovale și rontunzite așezate regulat una lângă alta în mai multe serii radiate în jurul bacilului și separate unele de altele prin puțină substanță intermediară palidă.

Această dispoziținne, observată de mine, a fost acum în urmă din nou descrisă de alți autori, care, după cât se pare, nici n'au văzut fotogramele mele.

Un fel de capsulă foarte curioasă, sau mai bine zis un fel de prelungiri cu substanță intermediară mucoasă, am observat la un alt bacil găsit în bronșită, care se prezintă de obicei sub formă de indivizi cubici. Acest bacil formează adesea lanțuri scurte, închise într'o substanță intermediară mai palid colorată și dela lanțuri pleacă prelungiri lungi întrețesute, adesea cu puncte nodale, ce corespund de bună seamă unor bacili degenerați. In spațiile rețelei astfel constituite e închisă o substanță mucoasă. De altfel, e lucru știut că procesul formațiunii de capsule poate ajunge la formarea de substanță mucoasă *(Leuconostoc mesenteroides)*.

Foarte caracteristic și foarte instructiv e raportul dintre capsula bacteriilor și cili. Se știe, că prin procedee de colorațiune destinate a pune cilii în evidență, bacteriile apar mult mai groase decât cum se văd când sunt colorate prin procedeele ordinare. Așa de pildă, bacilul holerei de 0,5 μ grosime, are o grosime de 1 μ —1,5 μ când e colorat după procedeul lui Löffler sau Bunge. Tot așa cu bacilul febrei tifoide, care se îngroașă până să ajungă dela 0,5 μ la 1,5 μ. Această îngroșare e datorită prezenței unei teci, de obicei necolorată, reprezentată prin spațiul liber, destul de mare, ce rămâne între indivizi, când bacilii sunt așezați unul lângă altul. Pe preparatele de febră tifoidă colorate pentru cili, dacă examinăm cu luare aminte și dacă colorațiunea a reușit bine, vom vedea, nu numai că corpul bacilului e înconjurat de o substanță mai palidă dar, mai cu seamă la unele varietăți naturale ale acestui bacil, vom distinge chiar în interiorul bacilului un loc palid. Cilii, printr'una din extremitățile lor subțiată, prevăzută adesea cu un punct mai tare colorat, se lipesc de periferia bastonașului. Pe traiectul ondulat al cililor, se văd adesea, uneori la distanțe regulate, niște granulațiuni mai tare colorate sau chiar granulațiuni mai mari cu centrul clar, necolorat; aceste din urmă formațiuni sunt mai frecvente la extremitățile cililor.

In figura 25 am reprezentat după fotografie un bastonaș asemănător cu acela al febrei tifoide, la care se vede bine deosebirea între colorațiunea cu fuchsină și acea făcută după Bunge. Se observă de asemenea bine formațiunile caracteristice rotunzite, mai palide, fiecare cu câte un cil lung *(Variabil. u. Variet. des Typhusbacillus.* Zeitschr. f. Hygiene, 1890, v. IX). Din aceste constatări, ar reieși că cilii pleacă de obicei dela o teacă de obicei necolorată. In memoriul meu mai sus citat insist însă asupra unei alte dispoziținni caracteristice; reproduc aici aliniatul corespunzător.

„Dacă colorăm bastonașele cu corneala lui Löffler și rubin alcalinizat se va vedea între țesătura descrisă de Löffler (în timpul când trimisesem manuscrisul meu spre publicare, Löffler nega încă natura ciliară a acestor formațiuni) pe care examinând-o de aproape m'am convins cu siguranță că e alcătuită de cili. Aceștia pleacă sau de la bacilii chiar, sau de la o teacă necolorată mărginită printr'o linie precisă... In mod mai caracteristic se prezintă cilii bastonașelor celor scurte și paralele; la aceasta, cilii pleacă, după cât se pare, dela o teacă ce înconjoară grupa întreagă de bastonașe.

Dispoziținnile descrise sunt figurate în figura 27 c. și d. în care se poate vedea, că bacilii au nu numai o singură teacă groasă necolorabilă cu colorile bazice obișnuite de anilină, dar pot avea chiar două, dintre care una se colorează intens prin procedeul lui Löffler, iar a doua, mai externă, e refractară și acestei colorațiuni.

Va fi greu să confundăm în noțiunea generală de capsulă toate aceste teci, care nu pot fi considerate pur și simplu ca produse de separațiune din corpul bacilului, deoarece dela capsula cea mai extremă pot să plece încă filamentele ciliare. De aceea va trebui să facem o deosebire precisă între aceste capsule. Pentru aceasta vom face abstracțiune de celelalte caractere de structură fină ale bacteriilor și vom considera bastonașul deocamdată, așa cum se prezintă la colorațiunea simplă cu punctele centrale palide ori cu corpii centrali intens colorați, și se pun în evidență la multe bacterii saprogene chiar cu această colorațiune simplă.

Dacă considerăm ca primă teacă zona care înconjură partea centrală tare ori slab colorată a bacteriei, a doua teacă, va fi acea care se colorează numai cu ajutorul mordantelor și de la care de obicei pleacă cilii; ca o a treia teacă consider pe aceea destul de largă care abia se colorează

cu cerneala lui Löffler; în unele cazuri, se formează la aceleași bacterii și dela periferia precis limitată a cărora pot să plece de asemenea cilii. Această teacă externă e datorită de bună seamă umflării membranei, de obicei invizibilă a tecei a doua, dela care pleacă cilii și cu a cărei substanță se confundă. Tot această substanță formează legătura între grupele mai mici de bacterii și dela ea pleacă atunci cilii. Aceste dispoziții semnalate de mine se găsesc consemnate în parte și în fotografiile ce însoțesc o lucrare mai târzie (1893) a lui Remy și Sugg *(Recherches sur le bacille d'Eberth-Gaffky)* și Gand: dar autorii nu le-au dat toată importanța.

Inainte de a rezuma concluziunile acestei lucrări trebue să mărturisesc că intențiunea mea a fost în primul loc de a condensa aici un mare număr de particularități ale bacteriilor patogene, bine stabilite de mine, pe baza descrierilor și desemnelor mele anterioare și a observațiunilor ulterioare.

Aceste cercetări tind să dovedească legătura genetică dintre formațiunea corpusculilor metacromatici, a sporilor, a segmentațiunii ramificărilor, a croselor și capsulelor.

Frecvența înmuguririi și ramificării la diferite bacterii, posibilitatea creată din acest proces de a face o deosebire între baza și extremitatea indivizilor, aprofundarea modului de desvoltare al acestor formațiuni urmărite prin studiul minuțios al streptococilor, deviațiunea dela tipul diviziunii transversale, diferențierea capsulelor bacteriilor precum și structura adesea complicată a lor, raporturile corpului central nu pot fi fără importanță pentru clasarea și sistematizarea bacteriilor.

In ce privește corpusculii metacromatici, anume la tuberculoză, actinomicoză și lepră, trebue să reclam prioritatea descripțiunii lor; aceste formațiuni, le-am mai întâlnit la ciupercile mai superioare, la *Streptotrix försteri* precum și la o ciupercă găsită în noma, în părțile gangrenoase.

Inmugurirea și ramificarea bacteriilor poate fi urmărită, începând dela streptococi, în toate speciile; dar mai cu seamă la streptococi, putem bine pătrunde esența procesului, care e cu deosebire aparent, când se petrece în interiorul unei capsule ori a unei teci.

Din punctul de vedere al acestor formațiuni, putem apropia de streptococi grupa bacililor înrudiți cu acela al difteriei, apoi bacilul tuberculozei, acela al leprei și ciuperca actinomicetică.

Crosele le putem pune în legătură cu o stabilitate relativă și cu formarea unei teci în chip de capsulă, ceea ce am dovedit pentru ciuperca actinomicetică și pentru alte forme.

Formarea capsulelor stă în cea mai de aproape legătură cu acea a dispozitivelor de apărare în condițiuni nefavorabile de existență.

Unele bacterii formează în interiorul coloniilor lor, grupe mari încapsulate, în interiorul cărora înmulțirea indivizilor se face în mod caracteristic.

Structura capsulelor nu e totdeauna simplă. Nu numai la actinomicoză dar chiar și la alte bacterii am observat o stratificare concentrică a capsulei; iar la bacteriile mucogene, alcătuirea capsulei din granulațiuni regulat așezate.

In de aproape înrudite cu capsula se găsește, de bună seamă formațiunea acelor masse umflate, la capetele ori pe părțile laterale ale unor bacterii, a globulelor palide în culturile unor streptococi precum și segmentațiunea longitudinală particulară a unor bacterii. Și substanța reticulară poate fi interpretată ca un tip modificat de capsulă.

De altă parte, există o legătură intimă între massa ce înconjoară corpul central al bacteriilor și formarea capsulei.

Desvoltarea excesivă a substanței capsulare poate să ajungă la constituirea de capsule izolate independente sau la distrugerea bacilului.

Formarea cililor e în legătură intimă cu capsula. Studiind cilii, ne putem convinge că bacteriile sunt înconjurate de mai multe capsule, bine distincte una de alta, și anume de una colorabilă sub influența mordantelor și de o alta mai externă dela care pleacă cilii. Această dispoziție ne dovedește, că nici această a doua capsulă nu trebue privită numai ca un produs de secreție al bacilului, dar ca o umflare a unei teci, care există chiar la bacteriile care n'au capsulă bine aparentă.

Să nădăjduim că particularitățile morfologice descrise, pe lângă importanța lor intrinsecă, vor mai avea și pe aceea de a servi ca punct de plecare la noi cercetări și că se vor putea stabili noi trăsături de unire între ele, până atunci însă se pune cel mai mare pond pe dispozițiunile observate.

Tabela ce urmează e copiată în mod cât se poate mai conștiincios după fotograme.

PLANŞA IX

Fig. 1. — Direcţiunea de segmentaţie la coci. Coloraţie cu albastru de metilen. Mărit de 2.000 ori.

a) tetragen; *b*) stafilococ auriu; *1*) Coci colorați în albastru; *2*) Globi ceva mai mari, palizi; *3*) Globi palizi în legătură cu coci bine colorați; *4*) Segmentare în trei cu formare de substanță metacromatică; *5* şi *6*) Segmentare în trei fără formare de substanță metacromatică.

Fig. 2. — Streptococi patogeni. Coloraţie cu albastru de metilen, mărit de 1000 ori.

1) Lanţ cu derivarea direcţiunei segmentărei în două puncte; *2*) Lanţ cu grupă rombică la extremitate; *3*) Lanţ cu ramificare, produsă prin devierea planului de segmentare; *4*) Ramificare produsă prin excrescenţa unei grupe rombice; *5*) Lanţ cu două îngroşări terminale; *6*) Lanţ crescut dintr'o colonie, cu extremitatea umflată în chip de crosă; *7*) Acelaşi proces, cu corpusculi metacromatici; în cocii terminali umflaţi; *8*) Mărirea membrilor pe ser; *9*) Mărirea membrilor pe ser, mai cu seamă a celor patru coci terminali *10*) Ramificarea, formarea de crose; *11*) Ramificare şi îngroşare terminală cromatică *12*) Formare de bastonaşe în interiorul lanţului; *13*) Mugur în forma unui bastonaş umflat ca o crosă; *14*) Forme lanceolate în interiorul unui lanţ; *15*) Formă lanceolată terminală cu puncte cromatice; *16*) Bacterie lanceolată (pneumonie) cu corpusculi metacromatici, diviziunea formei lanceolate; *17*) Desvoltarea laterală a formei lanceolate (infecţie emoragică); *18*) Degenerarea lanţurilor; *19*) Corpusculi metacromatici şi formaţiuni ca spori la un streptococ (scarlatină) cu teacă.

Fig. 3. — Bacilul difteriei şi forme asemănătoare.

a) bacilul difteriei dintr'o cultură proaspătă. Color. cu albastru de metilen, mărit de 1000 ori; formaţiune de muguri; *b*) bacil pseudodifteric (angina); *c*) bacil pseudodifteric (polartrită); *d*) colonie de ciupercă din aer; mărit de 60 ori; *e*) preparat obţinut prin aplicarea directă a lamelei pe colonie, mărit de 500 ori, muguri şi crose.

Fig. 4. —

a) Colonie de ciupercă din aer, mărită de 60 ori; *b*) mărită de 600 ori: lanţuri, ramificări şi bastonaşe terminale.

Fig. 5. — Filamente şi corpusculi metacromatici la bacilul morvei. Cultură pe cartofi, mărit de 1.300 ori.

Fig. 6. — Bacilul tuberculozei, cultură în bulion, coloraţie după Ehrlich-Ziehl, mărit de 2.000 ori.

1) Bastonaşe aproape omogene; *2*) Corpusculi metacromatici în apropierea unei extremităţi a bacilului; *3*) Doi corpusculi metacromatici hypertrofiaţi; *4*) Corpusculi metacromatici şi vacuole; *5*) Filament cu substanţe metacromatice; *6*) Ramificare în dreptul unui corpuscul metacromatic; *7*) Corpusculi metacromatici şi vacuole (Les Bactéries 1885); *8*) Filamente, paliditatea filamentului şi numeroşi corpusculi metacromatici ipertrofiaţi, mai cu seamă la extremităţi; *9*) Filament foarte fin, degenerat, cu corpusculi metacromatici; *10*) Corpusculi metacromatici izolaţi; *11*) Granulaţiuni rezultate din o grămadă de bacili: *12*) Intreţesătură de bacili, din pelicula superficială de pe bulion; *13*) Crose conţinând granulaţiuni lucii la bacilul tuberculozei paserilor; *14*) şi *15*) Muguri în formă de crose la acelaşi bacil.

Fig. 7. — Pelicula superficială de pe bulion a bacilului tuberculos, coloraţie intensă cu violet de metil. Corpusculii metacromatici coloraţi în roş. Se văd bine granulaţiuni albastre şi roşcate precum şi ramificaţiuni.

Fig. 8. — Celulă gigantă tuberculoasă (Babeş-Cornil. Topographie du bacille de la tuberculose. Journal d'anatomie, 1883), ramificarea bacililor în interiorul unei celule gigante.

Fig. 9. — Celule leproase.

a) o celulă umflată, degenerată, veziculoasă, după Ehrlich colorată. Se observă la bacili leprei din această celulă ramificaţiuni şi, la extremităţi, corpusculi cromatici piriformi ovali ori rotunziţi, în mijlocul cărora există formaţiuni asemănătoare cu sporii; *b*) celulă leproasă colorată cu albastru de metilen, ramificaţiuni şi formaţiuni cromatice (Arch. de physiologie, 1883).

Fig. 10. —

a) Actinomicoză din cultura veche pe agar cu zahăr, ramificaţiune, corpusculi metaorcmatici şi spori (?); *b*) celulă degenerată, conţinând filamente degenerate de actinomyces (Virch. Archiv, 1886). Se văd şi corpusculi metacromatici.

Fig. 11. — Ciupercă din părţile gangrenate în noma (Roumanie medicale, 1884) cu ramificaţiuni cu actinomicete şi cu corpusculi metacromatici color. cu albastru de metilen. Mărit de 1.000 ori.

Fig. 12. — Streptothrix Försteri dintr'o concreţiune a canalului lacrimal. Filamente ramificate cu corpusculi cromatici şi vacuole. Color. cu albastru de metilen. Mărit de **1.000 ori.**

Fig. 13. — Ascobacterium luteum (Les Bactéries, a II şi a III ediţie 1886—90). A) Colonie mărită de 60 ori, în mijlocul căreia se văd capsule aranjate sub formă de reţea ramificată. B) Conţinutul coloniei mărite de 800 ori.

1) Bacterii din zona periferică, fără capsule; sau bacterii ori bastonaşe mai subţiri sau mai groase incapsulate. Extremităţile capsulelor sunt mai tare colorate; *2—9*) Capsule centrale: *2*) Coci mari înşiraţi ca streptococii în interiorul capsulelor mari; *3*) Segmentarea globilor foarte măriţi în diferite planuri; *4*, *5* şi *6*) Segmentare, dând naştere la grămezi de coci; *7*) Segmentare, dînd naştere la bacili; *8*) Ieşirea bacililor din capsule; *9*) Segmentare, dînd naştere la două serii de lanţuri.

Fig. 14. — Actinomyces colorat după Gram şi Safranin-anilin-iod. Mărit de 1.800. (Les Bactéries 1885), Virch. Arch. 1886

a) capsulă stratificată care înconjură extremitatea îngroşată, cu spori, a filamentului; *b*) filament: *1*) Terminat printr'o îngroşare în formă de nasture în interiorul capsulei. *2*) Proliferarea substanţei capsulare; *3*) Crosă liberă în spaţiile limfatice; *4*) Filament liber.

Fig. 15. — Bacil curb sporogen cu capsule sporogene.

a) bacilul; *b*), *c*) spori endogeni; *d*) spori capsulari înconjuraţi de bacili; *e*), *f*) spori capsulari liberi; *g*) corpuscul cromatic înconjurat de o capsulă; *h*) spor oval liber; *i*) corpusculi centrali.

Fig. 16. — Bacil emoragic. Color. cu violet de metil. Mărit de 1.000 ori (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1890):

a) umflături terminale; *b*) capsule.

Fig. 17. — Bacil mucogen din angina Ludowici. Color. cu metil violet. Mărit de 1.000 ori.

a) bacil cu extremităţi palide difuze; *b*) bacil cu extremităţi umflate, palide; *c*) bacil cu una din extremităţi umflată, diferenţiată, granuloasă; *d*) bacil cu umflătura pe părţile laterale; *e*, *f*) umflare granuloasă pe părţile laterale. Granulaţiunile sunt aşezate în serii; *g*) umflare cu dispariţiunea bacilului; *h*) umflare unilaterală; *i*) serii de granulaţiuni fără bacili.

Fig. 18. — Pseudoramificaţiuni şi capsule la bacilul antraxului în sîngele unui şoarece, două-zeci şi patru ceasuri după moarte. Color. cu rubinul lui Löffler mărit de 800 ori.

a) Bacil în mijlocul căruia se vede un bastonaş fin (corpuscul central); *b*) Bacil umflat şi cu o parte din capsulă separată; *c*) Pseudoramificaţie cu capsulă tubuloasă şi cu segmente scurte de bacili la extremitatea unei ramificaţiuni îngroşată în chip de crosă.

Fig. 19. — Bacilul antraxului cu paliditate periferică şi cu o linie centrală intens colorată.

Fig. 20. — Bacili din noma cu corp central ori capsulă şi cu segmentare longitudinală.

Fig. 21. — Bacil mare din aer, color. cu violet de metil. Mărit de 1.500 ori; corp central. Pe la colţuri prelungiri ca nişte bastonaşe prin ajutorul cărora bacilii sunt legaţi în lanţuri.

Fig. 24

a), Bacilul lui Friedländer cu capsulă concentrică; b) Segmentarea bacilului în interiorul capsulei; c) Pneumococul lui Fraenckel cu ramificaţiuni intra capsulare.

Fig. 25. — Bacilul febrei tifoide cu capsulă din care pleacă cilii. (Zeitschrift für Hygiene 1890).

Fig. 26 — 27 [1])

[1]) Explicaţia figurilor 26 şi 27, lipseşte din textul original (Nota Red.).

PLANŞA IX

Fig 2

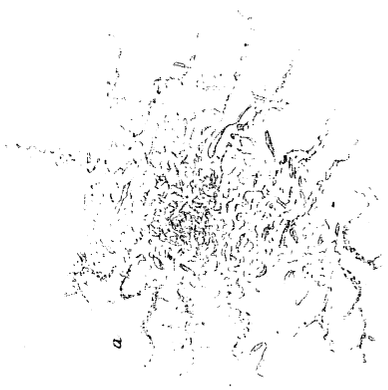


Fig. 4.

Fig. 9.

Fig. 8.

Fig. 5.

Fig. 7.

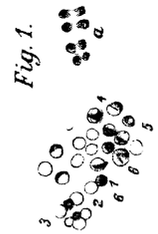


Fig. 1.

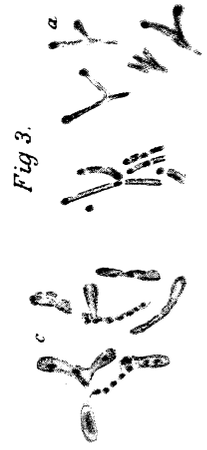


Fig. 3.

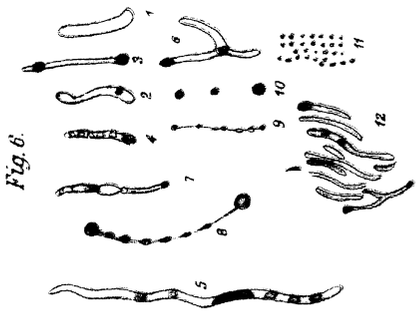


Fig. 6.

DESPRE FORMA ACTINOMICOTICĂ A BACILULUI TUBERCULOZEI

In timpul din urmă mai mulţi autori precum F i s c h l *(Morphologie und Biologie der Tuberkuloseerzeugers,* Wien, 1893) şi C o p p e n J o n n e s („Centralbl. f. Bakteriologie", 1895, v. XVII, I şi 2) au exprimat părerea că bacilul tuberculozei nu ar fi o bacterie, ci o ciupercă mai înaltă; această părere este bazată pe constatarea filamentelor, croselor, ramificaţiunilor şi a corpusculelor metacromatice observate la acest bacil. In adevăr, în anume împrejurări, astfel în tuberculoza cronică şi în culturi mai vechi ale bacilului tuberculozei umane, unul din noi (B a b e ş) a constatat şi desenat bacilii ramificaţi ai tuberculozei (B a b e ş — C o r n i l, *Topographie du bacille de la tuberculose,* 1885 şi în ediţiunea a II-a a lucrării noastre *Les bactéries,* 1886) şi a descris desvoltarea corpusculelor metacromatice la acest bacil. Asemenea a desenat în *Les bactéries,* 1885 şi forma de crose a bacilului de tuberculoză. In anul 1888 N o c a r d şi R o u x („Annales de l'Institut Pasteur") şi M e c i n i k o v („Virchow's Archiv", 1888, p. 63) descrie capsule şi forme curioase ramificate cu muguri sub formă de crose mari, desvoltate în culturile bacililor tuberculozei aviare ţinute la temperatură mai înaltă. In fine, unul din noi a mai publicat forme de granulaţiuni, de filamente, de corpuri metacromatice particulare foarte mari, vacuole, crose şi ramificaţiuni precum şi legătura între aceste formaţiuni ale bacilului tuberculozei (B a b e ş, Zeitschr. f. Hygiene, 1895).

Importanţa acestor studii rezidă în deslegarea chestiunii asupra locului sistematic al bacilului tuberculozei. F i s c h l şi C o p p e n J o n n e s bănuesc că bacilul tuberculozei trebue să aibă locul său în apropierea actinomicetului şi cel din urmă autor susţine această opiniune prin analogia între reţea, un fel de miceliu ce formează bacilul tuber-

culozei când este lipsit de aer, și între miceliul actinomicetului. In adevăr, avem aici a face cu niște ramificațiuni aproape sub unghiul drept, prezentând vacuole și corpuri metacromatice, întocmai precum am descris aceasta la actinomicoză („Virchow's Archiv", 1886). Coppen Jonnes constată că din cauza acestor ramificațiuni adevărate, nu putem clasa bacilul tuberculozei printre chladotrichee care nu prezintă decât pseudoramificațiuni, ci este dispus a plasa bacilul tuberculozei în același grup cu actinomicetele. Mai putem aminti că actinomicoza, mai cu seamă la om, are de multe ori o asemănare mare cu anume abcese reci sau cu leziuni ale oaselor produse de bacilul tuberculozei, și că actinomicoza reacționează asupra tuberculinei lui Koch, mai mult decât toate celelalte boale, cu excepțiunea leprei, a cărei rudenie de aproape cu tuberculoza e bine stabilită.

Pe lângă toate aceste, Coppen Jonnes descrie în notița sa sus menționată niște formațiuni particulare, care fac a stabili o analogie și mai mare între aceste două microorganisme.

Dânsul observase că în sputele tuberculoase, mai cu seamă acolo unde există caverne mari cu o destrucțiune putridă a pereților, fibrele elastice sunt de multe ori înconjurate cu masse hialine, care formează o zonă de globi sau chiar de crose piriforme cu o structură concentrică în jurul fibrelor, având cu totul aspectul croselor de actinomicete.

Toate caracterele și anume formațiunea croselor din lame concentrice constatată de unul din noi pentru actinomices, corespund acelor ale croselor de actinomicet. Insă Coppen Jonnes n'a întrebuințat metodele potrivite pentru a pune în evidență raportul acestor crose cu bacilul tuberculozei, nici n'a căutat să coloreze aceste formațiuni curioase prin metodele de colorațiune ale actinomicetului, astfel încât D-sa crede că aceste formațiuni sunt ceva anorganic ce se desvoltă sub influența bacilului tuberculozei în apropierea bacililor, dar fără legătură cu bacilul. Deduce totdeodată prin analogie că și crosele actinomicetului n'au niciun raport organic cu miceliul ciupercii, ci ar fi rezultatul unei secrețiuni a microbului.

Unul din noi, constatând structura mai fină a croselor actinomicetice, a arătat („Virchow's Archiv", 1886, v. CV) că aceste crose se formează ca un fel de capsule în jurul terminațiunii ramificațiunilor, că ramificațiunile terminându-se sub formă de butoane sau de îngroșări în interiorul cărora se găsesc sporii microfitului, este foarte probabil că această capsulă este un organ protector al coloniei și anume a organelor de reproducție ale actinomicetului.

In studiul amănunțit asupra capsulelor microbilor Babeș, (Zeitschr. f. Hygiene, 1895) arată mai departe că massele capsulare ale microbilor și anume și crosele actinomicetului, au o oarecare independență, se poate formă un exces de substanță capsulară care comprimă și distruge microbul și această massă poate să se ramifice, să prezinte muguri sterili, poate chiar să se detașeze de microbi, formând masse rotunde sau oblonge compuse numai de masse capsulare. Massa aceasta capsulară este ori de natură mucoasă, dând reacțiunea mucinei, ori ca la actinomicete formată de un fel de celuloză. Babeș a stabilit că miceliul actinomicetului se colorează mai bine cu safranină anilinizată trecând apoi piesa repede prin iod-iodurat și alcool.

In urma acestor constatări, crosele actinomicetului trebuiau privite ca niște capsule provenind din stratul exterior al membranei microfitului, având însă proprietatea de a se putea produce în mod excesiv și de a se putea separa de colonia ciupercii.

După ce Mecinikov a arătat că, în condițiuni puțin favorabile pentru desvoltarea sa, bacilul tuberculozei poate să producă chiar în interiorul celulelor animalelor rezistente capsule groase (Congresul de Igienă din Londra, 1894), posibilitatea că în anume condițiuni bacilul tuberculozei formează și crose nu era exclusă, fără însă ca aceasta să fie demonstrată, căci formațiunile descrise de Coppen Jonnes puteau fi de orice proveniență, deoarece în cavernele mari există o mare cantitate de microorganisme pe lângă bacilul tuberculozei, și acest autor n'a găsit nicio legătură între bacilul tuberculozei și între aceste crose. Totuși însă, vom vedea că bănuiala vagă a lui Coppen Jonnes că ar exista o legătură între tuberculoză și aceste formațiuni, se găsește confirmată prin cercetările noastre cu totul probante, prin care am arătat că, în adevăr, bacilul tuberculozei poate în anume condițiuni și chiar în interiorul țesutului, să crească întocmai ca și formele cele mai caracteristice ale actinomicetului, dând toate reacțiunile acestuia din urmă, distingându-se de actinomicet numai prin aceasta că dă și reacțiunea lui Ehrlich caracteristică pentru tuberculoză.

Numai prin aceste cercetări, s'a putut stabili în definitiv că bacilul tuberculozei aparține grupului actinomicetului sau mai bine grupului streptotricheelor, adică microbilor ocupând un loc intermediar între ascomicete și bacteriacee.

Actinomicetul, chiar acela al omului, nu este întotdeauna unul și același și se cunosc deja mai multe varietăți ale acestei ciuperci, anume *Actinomyces bovis, luteo-roseus* (Gasperini), printre care ne interesează mai cu seamă *Streptothrix Israeli* adică actinomicetul omului,

având caracterul de a crește în mod anaerob, formând pe substanțele obișnuite aproape numai bacili cu crose mici semănând cu cele ale bacilului difteriei și numai pe ouă produce o rețea de filamente.

Acest microb este transmisibil la animalele mici de laborator, pe când *Actinomyces bovis* a dat numai rezultate dubioase. Va să zică acest microb seamănă mai mult cu bacilul difteriei și nu ne-am mira dacă s'ar găsi forme actinomicetice ale acestui microb.

Dar să trecem la descripțiunea experiențelor noastre. Unul din noi (L e v a d i t i) a întreprins o lucrare pentru a studia mai de aproape acțiunea bacilului tuberculozei introdus prin trepanație între meninge sau în creier. Cu toate că mai mulți autori precum D a r e m b e r g, D e R e n z i, V a s a l e, T e d e s c h i etc. au făcut atare încercări, totuși a rămas oarecare nedumerire în ceea ce privește eficacitatea acestui mod de infecțiune și nu erau bine studiate leziunile locale produse de bacil. S'a lucrat cu o cultură pe agar cu ser și glicerină destul de virulentă. După injecțiunea unei cantități de 0,1 cm³ de emulsiune în meninge și creier la iepurele de casă, unele animale mor în urma traumatismului peste 2—3 zile după injecțiune, și deja după două zile, se pot constata bacilii formând filamente onduloase și pachete de filamente în interiorul leucocitelor polinucleare dela suprafața meningelor, sau producând o aglutinare de mai multe leucocite. Masse mai mari de bacili se găsesc în mijlocul sângelui extravazat, fiind înconjurate de o zonă largă de leucocite poli- și mononucleare. De aici, microbii intră în interiorul celulelor și între celulele din această zonă, care împreună cu bacilii, formează niște noduli compacți, celulele aproape de centru devenind mai palide și cu fragmentarea nucleilor.

Animalele moarte peste 8 sau 10 zile prezintă leziuni interesante. Abia se mai vede extravazatul sanguin, și s'a format o îngroșare nodoasă a meningelor fiind aceasta formată de o proliferare particulară a endoteliilor, care mărindu-se și înmulțindu-se, formează o rețea deasă în spațiile căreia există leucocite mono- și polinucleare cu nucleii fragmentați. Nu sufere îndoială că această rețea celulară produce celule gigante mari și vase de nouă formațiune, în interiorul cărora există pachete mai mari de bacili. Producțiunea celulelor gigante prin proliferarea endoteliilor și printr'un proces vasoformativ, se poate bine urmări în preparațiunile noastre.

Massele de bacili au încercat o modificare în sensul producțiunii de filamente în parte ramificate și a unei dispoziții radiare mai cu seamă la periferie. Aceste masse de un diametru de 0,02 μ—0,08 μ, sunt întotdeauna înconjurate de o zonă de leucocite polinucleare cu nucleii

Istoria tratamentului tuberculozei cu substanțe specifice adecă adresându-se anume tuberculozei și nu altor boale este foarte instructivă și deși până acuma rezultatele obținute sunt discutate, nu să poate nega că sunt atari substanțe cari au o influență asupra boalei.

Însă această influențare a tuberculozei prin aceste substanțe este de 2 feluri, aceeași substanțe pot contribui la ameliorarea tuberculozei, pe când în alte împrejurări aceste substanțe pot fi vătămătoare și chiar mortale pentru tuberculoși

Manuscris inedit a lui Victor Babeș.

fragmentați, leucocitele conținând de obicei și bacilii mai lungi sau mai scurți și granuloși.

Aceste pachete se găsesc anume în interiorul unor muguri vasculari sub formă de celule gigante, precum și în vase de nouă formațiune cu peretele format de celule fusiforme, fiind însă prin prelungiri în raport cu celulele stelate provenind din endoteliul meningelor și care înconjoară aceste vase și umplu în parte lumenul vaselor. In spațiile dintre aceste celule, mai cu seamă în partea ce corespunde peretelui vascular, se găsesc numeroși bacili intra- și extracelulari. O asemenea formațiune de țesut de nouă formațiune și de vase se găsește și într'un focar tuberculos din profunzimea lobului temporal.

Iepurii de casă, neprezentând leziuni aparente, fiind sacrificați a 30-a zi după infecțiune, prezintă o îngroșare inegală, nodoasă, dură gris-galbenă a întregului emisfer stâng și un nodul tuberculos de un diametru de 3 mm în interiorul lobului temporal.

Aici, vedem, pe lângă leziunile analoage cu acele de 10 zile, mai mulți noduli tuberculoși fiind formați de masse dese de celule leucocite palide, distruse, cu resturi palide de nuclei fragmentați și cu multă substanță granuloasă intermediară. Acești noduli nu conțin decât puțini bacili granuloși, pe când suprafața meningelor conține în interiorul unor celule mari mono- sau polinucleare, bacili lungi și bine păstrați. Nodulii descriși sunt înconjurați de un țesut format de o rețea de celule endoteliale cu vase de nouă formațiune. Stratul cel mai profund al meningelor conține unele vase foarte dilatate și altele comprimate printr'un țesut embrionar, format mai mult din proliferarea elementelor din peretele vaselor. Anume la limita spre creier, există un strat monocelular dens de celule mononucleare bine colorate formând ca un fel de epiteliu. De aici, vasele înconjurate de un înveliș gros de celule embrionare mononucleare intră în profunzimea creierului. Endoteliile acestor vase sunt tumefiate și anume nucleul lor palid a devenit foarte mare, astupându-se de obicei lumenul vasului.

In același timp, se observă formațiunea unui strat aproape neîntrerupt de celule mari nevroglice în stratul cel mai periferic al creierului, comunicând prin multiplele lor prelungiri cu celule asemănătoare din substanța corticală care se găsesc în raport cu pereții vaselor, de unde pornesc asemenea atare celule cu o protoplasmă colorându-se puțin în roz după metoda lui Ehrlich și posedând câte un nucleu enorm, palid, veziculos. Celulele nervoase piramidale prezintă o deformațiune și o dislocare a nucleului, care e umflat și palid. In spațiul pericelular, există mai multe elemente mici, mononucleare.

Vom reveni într'o lucrare mai amănunțită asupra acestor leziuni; voim deocamdată să semnalăm modificarea particulară ce au încercat pachetele de bacili ce se găsesc în interiorul unor celule gigante, de obicei însă, în interiorul unor cavități, având caracterul vaselor de nouă formațiune.

Fiecare pachet de bacili având o grosime de 0,04 μ —0,08 μ a devenit o grăunță de actinomicet. Adică fiecare pachet de bacili a încercat o transformare radicală, centrul său fiind ocupat de o substanță colorată în mod difuz în roșu după procedeul lui Ehrlich și în care se distinge foarte bine o rețea de filamente ramificate formând un fel de miceliu de grosimea bacilului tuberculozei sau puțin mai gros, iradiind de acolo ramificațiuni terminale granuloase, puțin îngroșate spre periferie. In jurul acestui miceliu central, există o zonă de crose necolorându-se după Ehrlich, crosele fiind de multe ori în raport cu ramificațiunile terminale ale bacililor. Colonia întreagă face întocmai efectul unor colonii tipice de actinomicoză.

Fiecare pachet de bacili a devenit o colonie tipică de actinomicet, legătura între zona de crose fiind într'o legătură mai mult sau mai puțin clară cu miceliul întocmai ca la actinomicoză. Și aici, precum am descris aceasta pentru actinomicoză, se găsesc și crose sau gute hialine de aceeași natură, izolate între și chiar în interiorul celulelor dimprejur; aceste celule mai conțin și bacilii tuberculozei în stare de conservație mai bună sau mai rea. Nimeni văzând aceste formațiuni nu va ezita de a recunoaște în ele coloniile tipice ale actinomicozei și dacă cultura pură din care s'au făcut însămânțări, colorațiunea tipică a bacililor din miceliu și a bacililor izolați, și în fine desvoltarea procesului nu ne-ar convinge în mod absolut că avem a face cu tuberculoza, am fi putut presupune că avem a face cu o infecțiune combinată cu actinomicet și cu tuberculoză.

Aplicând diferite procedee întrebuințate pentru punerea în evidență a actinomicetului, am reușit să punem foarte frumos în evidență coloniile frumoase radiate. Astfel, metoda lui Babeș cu safranină anilinizată și cu iod, permite o colorațiune cu totul izolată a actinomicetului tuberculos și aceea ce importă mai mult, este că miceliul se colorează bine împreună cu crosele cu acest procedeu, pe când toate țesuturile dimprejur rămân decolorate. Anume prin acest procedeu se vede foarte frumos legătura croselor cu rețeaua din restul coloniei. De asemenea se pot constata bine crosele izolate și grăunțele și gutele hialine de aceeași natură în jurul coloniei. Este de remarcat că, cu această metodă, se pot pune în evidență și unii din bacilii ce se găsesc în interiorul celulelor. După

metoda lui Gram, reţeaua centrală se colorează foarte bine, asemenea şi unii bacili anume la suprafaţa meningelor, pe când crosele nu se colorează decât excepţional întocmai ca şi la actinomicoză. Crosele rezistă bine acţiunii acizilor şi alcalinelor şi se colorează după toate metodele întrebuinţate pentru colorarea actinomicetului.

Trebue dar să presupunem că, în anume împrejurări realizate prin cercetările noastre, bacilul tuberculozei anume dacă se introduce în meninge sub forma de grămezi mai mari şi nu prea virulent, peste 20—30 de zile încearcă o astfel de transformare, încât se produce forma tipică de actinomicet cu caracterele sale, formându-se un miceliu central care devine susceptibil de a se colora după Gram şi anume după procedeul Babeş, după care procedeu bacilii tuberculozei de obicei nu se colorează, îşi păstrează însă proprietatea de a se colora şi după metoda lui Ziehl şi Ehrlich, manifestând prin aceasta natura lor tuberculoasă. Nu ne îndoim că şi alţi microbi, ca acela al leprei, al difteriei etc., vor arăta posibilitatea unei atare transformări şi nu este imposibil ca revăzând cazurile de actinomicoză naturală, se va găsi că unele din ele nu sunt decât cazuri de tuberculoză sub forma de actinomicoză tuberculoasă. Trebue să ne întrebăm mai departe dacă trecând bacilul tuberculozei, în urma acestor cercetări, în mod definitiv în familia streptotricheelor, nu vor trebui reluate cercetările asupra etiologiei, asupra originei şi asupra modului de invaziune a acestui microb, care probabil va avea şi în această privinţă analogii cu celelalte streptotrichee.

DESPRE INFLUENŢA DIFERITELOR INFECŢIUNI ASUPRA CELULELOR NERVOASE ALE MĂDUVEI SPINĂRII

In timp ce localizările boalelor infecţioase cronice, ale tuberculozei, sifilisului în măduva spinării, precum şi diferitele forme ale meningitei spinale erau cunoscute încă de multă vreme, asupra modificărilor principale ale acestui organ şi anume asupra substanţei sale cenuşii, în timpul sau după diferitele infecţii acute, lumea avea până în ultima vreme numai idei neclare, deşi aceste [infecţii] provocau adesea manifestaţii funcţionale grave.

In 1869, Joffroy [1]) a descris un caz de scleroză în plăci multiple consecutivă holerei, şi în anul 1876, pe de o parte Kahler şi Pick [2]), iar pe de altă parte P. Marie [3]) au presupus că unele cazuri de scleroză în plăci ar putea fi de natură infecţioasă. Deşi tocmai scleroza în plăci corespunde mai mult tipului unei proliferări nevroglice neoplazice cu participarea preponderentă a anumitor părţi constitutive ale fibrelor nervoase, şi deşi ea apare cel mult ca o îmbolnăvire postinfecţioasă, această concepţie a fost menită să îndrepte studiul leziunilor măduvei spinării pe alte făgaşuri rodnice. Mai târziu P. Marie a revenit încă de mai multe ori asupra acestei concepţii şi o generalizează anume, pentru mielitele acute cu mers febril.

Totuşi pot afirma că, până la Comunicarea mea din tratatul nostru (Cornil-Babeş, ed. a 3-a, 1890) în care noi am descris cazuri de para-

[1]) Joffroy, Soc. de Biologie, p. 146.
[2]) *Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems.* Leipzig, 1879, p. 50.
[3]) *De la sclérose en plaques chez les enfants.* Revue de médecine, 1883; *Scléroses en plaques et maladies infectieuses.* Progrès médical, 1889.

lizie acută cu modificări în măduva spinării, care au fost produse prin bacterii izolate cu minuțiozitate, legătura cauzală dintre infecție și boalele măduvei spinării nu fusese probată, întrucât în cazurile lui Westphal[1]), Laveran[2]), Bourguet[3]), Curschmann[4]), Barlow[5]), Joffroy-Achard[6]) întrebarea *post hoc* sau *propter hoc* nu putea fi rezolvată pe baze științifice.

Până în anul 1889 se cunoștea doar o singură boală, al cărei virus are sediul exclusiv în sistemul nervos și de acolo produce o reacție inflamatorie. Aceasta era turbarea, ale cărei modificări inflamatorii în sistemul nervos central au fost demonstrate de Gombault, Gamaleia[7]), de mine[8]), de Schaeffer[9]) și de alții. Afară de leziunile vasculare, exudative și hemoragice cu proliferarea elementelor fixe, am putut constata în această boală modificări inflamatorii în înseși celulele nervoase, anume o îngrămădire de celule de granulație, precum și modificări particulare ale acelor celule aparținând micilor vase sanguine și limfatice. Celula însăși, aflată în interiorul acestui focar inflamator, este de asemenea modificată în mod particular. Se pune numai întrebarea dacă această modificare a celulei nervoase este primară. In orice caz aceasta, întocmai ca și proliferarea celulară înconjurătoare pe care am botezat-o cu numele de noduli rabici, poate fi numită aproape caracteristică pentru turbare (fig. 1). In afară de aceasta, am mai putut stabili că acei iepuri omorîți prin virusul fix, aproape că nu prezintă nicio modificare vizibilă la microscop, în măduva spinării, întrucât se poate constata de abia o diapedeză minimală în jurul vaselor dilatate ale măduvei spinării, precum și pe alocuri mici modificări la unele celule ale coarnelor anterioare ale măduvei spinării. In anul 1893, am descris mai precis modificările celulare în turbare și am constatat următoarele:

1. Modificări particulare ale nucleului celulelor nervoase;

2. O concentrare de elemente cromatofile în jurul nucleului, fapt care a fost descris mai târziu și de Marinescu[10]);

[1]) *Über eine Affection des Nervansystems nach Pocken und Typhus.* Arch. f. Psych. und Nervenkr., 1872, fasc. III, p. 376.

[2]) *De la phlébite, de la thrombose et des paralysies comme complications de la dysentérie.* Arch. de med. mil., 1885, t. V.

[3]) *Paraplégie dans la pneumonie.* Th. de Montpellier, 1884.

[4]) Verhandl. des V. Congr. f. inn. Med., 1886.

[5]) *On a case of early disseminated myilitis occuring in the exanthem siage of measles and fatal on the eleventh day of that disease.* Brit. med. Journ., 1886, t. II.

[6]) De la myelite cavitaire. Arch. de physiol, norm. et path., 1 Oct. 1887.

[7]) Annales de l'Institut Pasteur, 1887, p. 4.

[8]) Virchow's Archiv, 1887.

[9]) Annales de l'Institut Pasteur, 1889, p. 12.

[10]) Presse médicale.

3. Intr'alte celule, elementele cromatice din mijlocul celulei dispar și nucleul este dislocat spre periferie.

4. Inceputul proliferării celulei cu figura kariokinetică a nucleului. Golgi[1]) a descris și el ceva asemănător.

5. In stadii ulterioare, dispariția elementelor cromatice ale nucleului celulei și ale prelungirilor cu deformarea celulei;

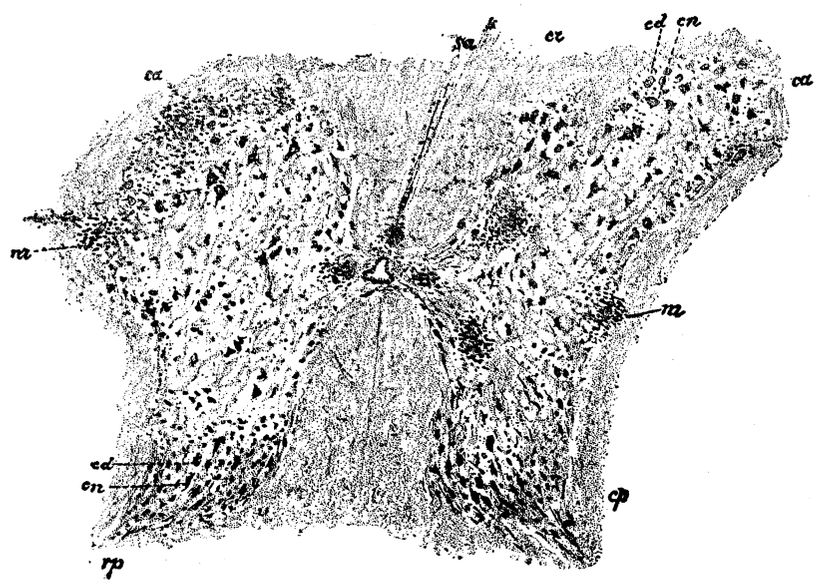


Fig. 1. — Măduva lombară a unui câine mort de turbare în urma infectării cu virus de stradă (mărire mică; albastru de metilen policrom):

Sa, Sulcus anterior; *ca*, cornul anterior stâng, a cărui parte anterioară este prinsă de noduli rabici (*nr*) (parțial confluentă); în cornul anterior al aceleiași părți în apropierea rădăcinii posterioare (*rp*) se recunosc între celule normale (*cn*) celule nervoase retractate, palide, degenerate; în dreapta, se recunosc o serie de celule radiculare degenerate la periferia din față a corpului anterior (*cd*) pe când restul celulelor dintr'însul apar ca fiind abia modificate (*cn*). Se mai găsesc la bazele coarnelor (*nr*), ca și în cornul posterior (*cp*) câțiva noduli rabici și celule mai palide.

6. Dilatarea sinuoasă a spațiului pericelular, parțial înconjurat de celule rotunde și invazia acestora în celulă.

Intrucât în turbare sistemul nervos central este virulent în toate părțile lui, este foarte probabil că locurile modificate mai ales nodulii rabici conțin parazitul boalei. Poate că elementele hialine rotunde încapsulate, descrise de mine, care se întâlnesc în asemenea noduli, mai ales în celula însăși, precum și în peretele vaselor, sunt în legătură cauzală cu boala.

Părerea mai răspândită, după care tocmai lipsa de modificări inflamatorii ale sistemului vascular ar trebui să caracterizeze mielitele infec-

[1]) Arch. ital. de biol., 1888, VIII.

ţioase, este deci eronată şi eu mă cred îndreptăţit să afirm dimpotrivă că tocmai modificările inflamatorii vasculare caracterizează mielitele tipice. Astfel se petrec lucrurile în modificările experimentale toxice şi traumatice ale măduvei spinării, provocate de noi [1]) de Roger [2]) Gilbert şi Lion [3]), Vidal-Besançon [4]) Crocq [5]) etc. prin bacterii, toxine sau alte substanţe otrăvitoare şi care se manifestă mai ales prin degenerarea celulelor nervoase şi prin proliferarea consecutivă a nevrogliei.

Şi afirmaţia lui Grasset [6]), cum că mielita infecţioasă nu ar prezenta nimic caracteristic, este bazată exclusiv pe rezultate experimentale. De altfel, ar fi fost suficient să se compare modificările măduvei spinării produse de turbare, tetanos, tuberculoză şi sifilis ca să se descopere deosebiri evidente ce depind de diversitatea acţiunii virusurilor specifice, aşa încât acei autori care nu admit nicio deosebire în acţiunea diferitelor bacterii asupra măduvei spinării, nu au dispus tocmai de materialul potrivit. Metoda lui Nissl care a dat rezultate excelente diferiţilor cercetători, ca lui Nissl-însuşi, Lugaro, Marinescu, Goldscheider, Flatau, şi îmbolnăvirile experimentale ale măduvei spinării, precum şi tionina şi rubinul anilinizat întrebuinţat de noi, permit tocmai un studiu mult mai precis al celulei nervoase şi îmbolnăvirii ei decât metodele vechi.

Poate că cercetările noastre vor contribui şi la procurarea unui punct de sprijin asupra acţiunii proprii a diferitelor bacterii. Apoi noi am putut stabili mai de aproape, pentru unele infecţiuni, calea de infecţie a măduvei spinării.

Anume, noi am putut deosebi infecţiuni în care virusul însuşi pătrunde în celulă, provocând aci diferite modificări mai mult sau mai puţin caracteristice, unele care afectează prelungirile protoplasmatice ale celulelor, altele care afectează mai întâi cilindrul-ax, nucleul sau nucleolul, altele care nu pătrund în celule sau nici măcar în măduva spinării şi care acţionează atunci în mod specific prin toxinele lor. Anumite infecţiuni pătrund pe calea sanguină, altele pe calea limfatică, unele pe calea nervilor şi a vaselor lor, altele numai după înmulţirea lor prealabilă în canalul central în

---

[1]) Vierteljahrschr. f. Dermatol., 1889.
[2]) *Atrophie musculaire progressive expérimentale.* Acad. des Sci., 26 Oct. 1891, şi Annales de l'Institut Pasteur, Iunie 1892, Nr. 6.
[3]) *Des paralysies infectieuses experimentales.* Gaz. hebd. de méd, et de chir., Iunie, 1891 şi *Des paralysies produites par le bacille d'Eschreich.* Soc. de biol., 13 Februarie, 1892.
[4]) Soc. méd. des Hôpit., 15 şi 18 Ianuarie 1895.
[5]) Congrès de Méd., Bordeaux, 1895.
[6]) Raport făcut la Congresul din Bordeaux, 1895.

substanţa măduvei spinării, în orice caz, există însă tendinţa invadării substanţei cenuşii şi a lezării celulelor nervoase.

Mai departe voi trebui să mă limitez la prezentarea numai a câtorva infecţii ca exemplu al acţiunii diferitelor bacterii asupra măduvei spinării, deoarece voi publica rezultatele complete ale descoperirilor mele într'o lucrare mai mare, însă chiar aceste exemple arată că graţie metodelor mai noi putem să ne apropiem de înţelegerea unor probleme importante asupra substratului material al diferitelor boale nervoase, atunci când acestea se referă la substanţa cenuşie. Natural însă că acest mod de cercetare nu ne desleagă de îndatorirea de a cerceta în mod amănunţit şi substanţa albă şi chiar în substanţa cenuşie, nu numai celula, ci în special şi împrejurimile ei, înglobându-le în domeniul cercetărilor noastre.

Să-mi fie îngăduit mai întâi să expun în prealabil unele noţiuni pentru înţelegerea constatărilor asupra măduvei spinării în boalele infecţioase.

Cum fiecare punct atât al sistemului nervos central cât şi al celui periferic formează o parte a unei unităţi nervoase, a unui neuron, a cărui energie şi centru trofic se găsesc într'o celulă, trebue să presupunem că acest centru va fi influenţat de orice excitaţie sau alterare care atinge nu numai neuronul respectiv, dar şi toţi neuronii care stau în legătură funcţională cu acesta. Această concepţie a structurii sistemului nervos a răsturnat complet acea teorie după care leziunile sistemului nervos urmează numai direcţia cursului funcţiunilor nervoase. Astăzi, dimpotrivă, se ştie că fiecare leziune a conductelor nervoase motorii sau sensitive, sau mai bine zis a conductelor centrifuge sau centripete, va avea neapărat ca urmare o alterare a celulei reprezentând centrul neuronului căruia aparţine partea lezată. Astfel de modificări ale celulelor nervoase au fost constatate de fapt de Nissl, Marinescu şi alţii.

După ce cercetarea modernă bacteriologică a dovedit până la evidenţa rolul microbilor şi al produselor lor în producerea celor mai multe boale şi ale complicaţiilor lor, am pornit la studierea problemei modului în care este influenţat sistemul nervos prin diferitele boale şi în special de cele infecţioase.

Influenţarea sistemului nervos de către boalele infecţioase este foarte variată. Totuşi ea se poate încadra în două tipuri principale: Ori are loc o participare generală a sistemului nervos şi atunci ea este de obicei trecătoare, sau are loc o localizare mai mult sau mai puţin durabilă a agentului vătămător în sistemul nervos.

Să ne ocupăm mai întâi de acele boale infecţioase care se caracterizează prin participarea generală a sistemului nervos. O îmbolnăvire gravă, ca de exemplu tifos sau difterie aduce o slăbire şi o relaxare a organismu-

lui, stupoare, apatie, delir, etc., totuși fără urmări durabile. Aceste simptome ale boalei dispar de obicei după însănătoșire și totul revine la normal. Este neîndoielnic că în aceste cazuri, substanțele sistemului nervos, foarte sensibile față de elementele toxice, au fost influențate de toxinele microbilor. Insă am putut constata că însăși microbii pot pătrunde în măduva spinării și în celulele nervoase, fără a provoca vreo leziune locală.

Astfel, încă demult, am constatat prezența streptococilor, a pneumococilor, a stafilococului auriu sau a bacililor leprei în meninge și în măduva spinării (Cornil-Babeș, *Les bactéries*, 1885 până la 1890), ba chiar în jurul și în celulele nervoase, fără ca măduva spinării sau creierul să fi prezentat vreun semn de leziune locală. După eliminarea acestei toxine sau a microbilor, sistemul nervos la fel ca întregul organism, revine din nou la normal. Cu toate acestea trebue să ne întrebăm dacă o asemenea boală, care în unele cazuri este totuși în stare să producă și modificări materiale durabile, poate să existe fără să lase urme în sistemul nervos.

Spre a putea răspunde acestei întrebări, nu trebue să trecem cu vederea că mai ales acele organe și sisteme care posedă o mai însemnată capacitate de regenerare sunt acelea în care leziunile lăsate de vreo boală, se vor regenera mai ușor.

Nervii se bucură de o capacitate de regenerare relativ însemnată, pe când dimpotrivă, celula nervoasă, care totuși este și ea atinsă prin orice leziune a nervilor, se regenerează numai foarte greu. Până în ultimul timp nici nu s'a crezut deloc într'o regenerare completă a unei celule nervoase, adică într'o *restitutio ad integrum* a funcțiunii acesteia, odată pierdută. Deși eu, ca și Golgi și alți autori, am arătat că celula nervoasă la indivizii tineri (în speță, în turbare) se poate înmulți prin diviziunea indirectă a nucleului, totuși nu am dat o mare însemnătate acestui proces, în sensul restabilirii funcțiunii; de abia lucrările din ultima vreme ale lui Vitzu [1]) și Tedeschi [2]) au dovedit probabila posibilitate a existenței unei restabiliri funcționale a nervului și a regenerării celulei nervoase. In orice caz, o astfel de regenerare funcțională este cu totul rară și are loc poate numai în cazul leziunilor experimentale: patologia nervilor nu a adus până acum exemple probante despre aceasta.

Celula nervoasă este fixată topografic precis, este o formațiune constantă, și elementele rezultând din înmulțirea ei, pe care le-am putut vedea în anumite boale ca turbarea și scleroza multiplă (mitoze și chiar divizări ale celulei) nu pot fi valorificate în sensul unei restabiliri a funcțiunii.

[1]) C.R. de L'Acad. des Sci., 1895.
[2]) Ziegler's Beiträge, 1897.

Pe de altă parte însă și celula nervoasă este de o compoziție foarte complicată. Ea este formată din elemente foarte variate. Corpul ei constă, ca și acela al oricărei celule, dintr'o rețea protoplasmatică vie și din fibre periferice care se termină prin prelungiri. Ochiurile rețelei conțin un lichid și o substanță cromatofilă, adică o substanță care se colorează cu colorile bazice de anilină și care se găsește și în prelungirile protoplasmatice ale celulei nervoase.

Cercetările mele m'au dus la convingerea că această substanță și anume în marile celule nervoase, este depozitată în interiorul elementelor necolorate, care au un centru palid în care se află închis un punct colorat și care îmi fac impresia de celule mici, lungulețe sau poliedrice. Așa că, după părerea mea, elementele cromatofile reprezintă elemente organizate în care se depune substanța granuloasă cromatică. Fără îndoială și rețeaua protoplasmatică se continuă în prelungirile celulei nervoase. Este probabil că substanța cromatofilă joacă rolul unui mijloc de izolare între anumite fibre intracelulare ale celulei nervoase; și că, dacă luăm în considerare încă și natura vie a elementelor în interiorul căreia ea este depozitată, îi putem poate acorda încă o acțiune vitală, poate pe aceea de a conduce și poate de a întări curentele care merg prin celula nervoasă. Este probabil că cilindrul-ax conține prelungirile anumitor părți din rețeaua protoplasmatică și din fibrele celulei.

Celula posedă un nucleu care este compus din diferite substanțe, în speță membrana cromatică prevăzută cu îngroșări noduroase; substanța de bază care formează o rețea de abia colorabilă; apoi, înafară de cutele membranei, fibre colorate care sunt fixate de membrană și care traversează celula (fig. 2, *a, b, c, d,*); nucleolul; formațiunile acromatice endonucleolare și granulațiile perinucleare cromatice și metacromatice [1]) descrise de mine. Fiecare celulă este înconjurată de un spațiu limfatic, care este împresurat în stare normală de celule puțin vizibile și stă într'o legătură strânsă cu o ansă capilară sanguină.

Dacă considerăm de exemplu că după tifos, celula nervoasă lezată nu se mai regenerează, trebue să admitem că ea va prezenta încă timp îndelungat după însănătoșire urmele leziunii provocate de boală. Și de fapt s'a putut constata încă de mult că celulele nervoase ale adulților care au trecut prin diferite boale, nu sunt cu totul normale; după experiența mea, ele nu prezintă numai semnele de uzură în urma funcționării neîntrerupte, ele nu conțin numai material uzat și transformat în cursul funcționării (granulații hialine, pigmentări, mici formațiuni vacuolare, atrofie) dar

[1]) Atlas der path. Hist. des Nervensystems, 1897, fasc. VII.

poartă și semnele unei alterări produse de boală; la bătrâni, se găsesc adesea celule atrofice, omogenitatea celulelor, o mare cantitate de pigment provenind probabil din modificarea, din uzarea substanței cromatofile. Pigmentul se depune de obicei într'o substanță preformată, care este așezată sub formă de mici globi sticloși metacromatici, în grămezi sau împrăștiați în corpul celulei sau chiar în partea axială a prelungirilor.

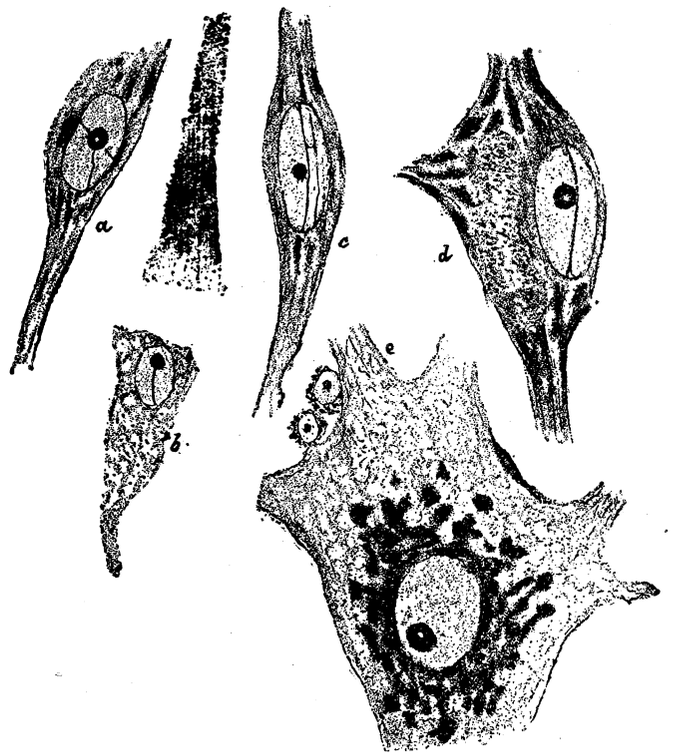


Fig. 2.

a, b, c, d, celule din cornul anterior al măduvei spinării unui adult. Colorat cu tionină. Se recunosc fibrele nucleului precum și modificarea nucleului prin masse fine granulate(*d*); *e*. prezintă o celulă a cornului anterior la un nou născut cu desvoltarea substanței cromatice în împrejurimile nucleului, pe când periferia și prelungirea protoplasmatică a celulei nu conțin astfel de substanță.

Adesea în anumite regiuni (coloanele lui Clarke, părțile laterale ale coarnelor anterioare, anumiți nuclei ai bulbului) în centrul celulei, se găsește o massă uniformă, care provine din modificarea substanței celulei (edem, sau transformare sticloasă) și care împinge nucleul celulei către periferie. Câteodată această massă este pigmentată. Adesea la bătrâni prelungirile sunt reduse. Nu rare ori se pot întâlni într'o grupă de celule

relativ intacte elemente retractate, coloide sau foarte palide, fără nuclei sau nucleoli sau cu nuclei foarte palizi; alte ori, în nucleu nu rămâne decât nucleolul; prelungirile celulei au dispărut; granulațiile cromatofile sunt palide și rare sau lipsesc cu totul din periferia celulei, în timp ce ele sunt mai dese în jurul nucleului; de asemenea nu sunt rare celulele cu o mare vacuolă în interiorul lor. Ici colo se găsește câte o celulă înconjurată de un spațiu larg conținând pe alocuri celule migratoare sau mici celule cu nucleu epitelial sau granulații de pigment, sau în sfârșit elemente cromatice detașate ale celulei (celule?) sau un nucleol deplasat.

La copiii mici cu organele sănătoase și la animale tinere și sănătoase, nu se întâlnesc aceste modificări ale celulelor nervoase, în afară de concentrarea adesea a substanței cromatice în jurul nucleului celulei (fig. 2, *e*) sau într'o parte circumscrisă a celulei. Presupun dar că aceste modificări menționate mai sus sunt resturi din alterațiunile anterioare ale sistemului nervos. Nu putem pe de altă parte nega că există cazuri în care celulele nervoase prezintă foarte puține modificări, chiar la bătrâni care în timpul vieții au suferit de turburări nervoase. Acest fapt ni-l putem explica prin aceea că, la anumiți indivizi, celula nervoasă este dela început mai slabă, pe când la alții ea posedă o capacitate de rezistență mai mare, așa încât ea poate suporta turburări serioase fără a suferi modificări vizibile.

In afară de aceasta, nu trebue pierdut din vedere faptul că, la unul și același individ, diferitele celule nu au același grad de vitalitate așa încât se găsesc adesea în câte un grup celular, celule atrofiate care nu au produs turburări perceptibile deoarece au fost înlocuite în funcțiunea lor de celulele vecine servind aceeași funcțiune. De aceea, nu este permis a conchide într'o anumită boală nervoasă a creierului sau a măduvei spinării pe bază de celule nervoase izolate modificate, și apoi a pune în legătură boala cu modificările acestor celule.

Spre a mă convinge de justețea acestei păreri și pe cale experimentală, am sacrificat animale care după ce suferiseră de o boală infecțioasă (holeră, colibaciloză, proteoza) se vindecaseră dela sine sau în urma tratamentului specific. La toate animalele care au fost omorîte la câteva săptămâni după însănătoșire, am găsit mult mai multe celule nervoase alterate în coarnele anterioare cu semne de cromatoliză, câteodată cu dislocarea nucleului și proliferație pericelulară, decât la animalele de control.

In boalele care influențează sistemul nervos celulele nervoase vor participa și ele; încă după însănătoșire cele mai multe vor reveni mai devreme sau mai târziu la normal, totuși unele vor mai rămâne care vor prezenta și mai târziu leziunile descrise, și va depinde de situația

și de numărul celulelor alterate ca și de modul de alterare dacă se vor putea constata sau nu, după trecerea boalei, semne de îmbolnăvire.

Pe când modificările celulare care pot fi privite ca rămășițe ale îmbolnăvirilor anterioare sau ca expresia unei anumite slăbiciuni, unei uzări precoce a celulei, sunt ușor de constatat, constatarea anumitor leziuni acute este destul de grea deoarece ele în sine sunt foarte fine, vor fi mascate și de rămășițele îmbolnăvirilor nervoase anterioare și apoi fiindcă alterările protoplasmei se pot constata cu greu, de oarece nu se colorează prea bine. Totuși câteodată, reușim să vedem precis leziuni în

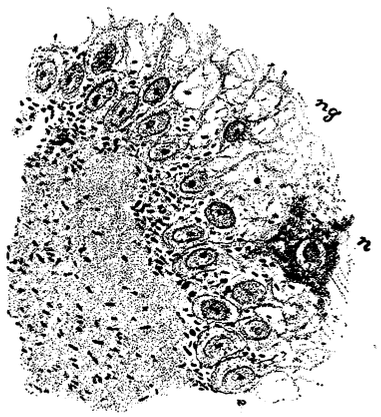


Fig. 3. — Canalul central al măduvei spinării în colibaciloză. Mărire 600.

Bacilii se află în mari masse în canalul central, în interiorul substanței omogene, însă depozitați mai ales pe lângă celulele ependimului *e*, trec însă și printre acestea în substanța gelatinoasă (*ng*) și, chiar în interiorul unor mici celule nervoase (*n*).

Fig. 4. — Celule ale coarnelor anterioare din părțile dela mijloc (Nissl.). Mărire 600.

In celulă (n^1), se găsește o rețea difuză hialină în locul elementelor cromatice, precum și vacuole conținând bacili izolați. Ei se găsesc și în spațiile pericelulare, precum și în celulele plasmatice izolate. O prelungire celulară este hialină și fragmentată. In celula *n*, vacuolizarea protoplasmei devenită palidă încă mai evidentă, tot astfel și degenerescența hialină a prelungirii protoplasmatice(*n*); *c*, celulă mare rotundă mononucleară conținând un bacil.

anumite boale infecțioase care nu au prezentat niciun fel de semne ale vreunei localizări în sistemul nervos. Așa am găsit în tifos, în piemie, în septicemie, în scarlatină și în infecțiuni emoragice modificări în coarnele anterioare constând din îngrămădirea de celule în jurul vaselor dilatate, din mici emoragii și din prezența microbilor; aceștia erau adesea vizibili în jurul canalului central și în jurul vaselor. Toate aceste modificări se localizau de preferință pe ansele vasculare dimprejurul celulelor nervoase; celulele însăși prezentau o rarificare și formarea de vacuole în substanța cromatică devenită mai difuză; sau dimpotrivă, un fel de coagulare a acestei substanțe, o decolorare a nucleului cu excepția nu-

cleolului, câteodată un fel de edem cu vacuole în interiorul celulelor.

In unele cazuri fără simptome din partea sistemului nervos și anume, într'un caz de infecție cu un proteu și într'altul de infecție cu o varietate foarte patogenă de colibacil, împreună cu L e v a d i t i am găsit în canalul central și în celulele nervoase ale coarnelor anterioare, bacili în mare cantitate. In ultimul caz de colibaciloză cu icter grav, al cărui bacil foarte virulent a omorît un iepure în câteva zile, cu febră, cu ușoară paralizie în ultimele ore ale vieții, microbii umpleau aproape complet canalul central și pătrundeau printre celulele ependimare (fig. 3 e). O celulă nervoasă din vecinătate este și ea înconjurată de microbi. Celulele nervoase radiculare sunt puțin modificate, însă acelea dela baza coarnelor anterioare, mai ales dela comisură, prezintă bacili ajunși acolo probabil pe calea limfatică, căci în vasele sanguine îi găsim mult mai rari decât în spațiile limfatice și mai ales în spațiile pericelulare (fig. 4 n^1) sau chiar în unele celule mari cu protoplasma bine delimitată (*c*). De aci, ei pătrund în protoplasma celulei nervoase care prezintă diferite leziuni, dintre care cele mai caracteristice sunt: dispariția nucleului și a nucleolilor, apoi a elementelor cromatice, formarea de vacuole și o degenerescență hialină cu o puternică colorare a unora dintre prelungiri. Microbii se găsesc adesea în interiorul vacuolelor celulelor degenerate (*n*) și chiar în celulele mai puțin alterate (n^1).

In boalele infecțioase virulente și toxice, cu un mers rapid, modificările sunt adesea pronunțate în mod evident. Așa în ciumă, celulele nervoase sunt grav lezate, deși manifestațiunile îmbolnăvirii sistemului nervos nu sunt evidente.

Inafară de hiperemie și înmulțirea celulelor în meninge, ale căror vase conțin bacili izolați și așezați în masse de zooglee, modificarea celulelor nervoase era izbitoare. Pe când în cazurile mai vechi, începutul degenerării substanței albe observate era aproape ca la începutul unei mielite, cu edem, degenerare și destrucție a tecii de mielină și a cilindrului-ax, cu proliferare și dilatația vaselor adesea pline de bacili, adesea și cu emoragii, în cazurile recente, dimpotrivă această substanță este mai puțin modificată, pe când substanța cenușie este foarte alterată. In aceste cazuri, celulele coarnelor anterioare sunt modificate într'un mod cu totul special (fig. 5). Intâi, dispare majoritatea granulațiunilor lui Nissl, dintre care rămân numai unele pete difuze, închise, apoi se recunoaște o rețea incoloră cu vacuole veziculare de diferite mărimi, care se întind și în prelungirile îngroșate ale protoplasmei, mai departe formațiuni de bastonașe mult mai delimitate, a căror direcție nu corespunde însă aceleia

a granulațiunilor lui Nissl. In partea necolorată, se mai găsesc numeroase vacuole.

Isbitoare e paliditatea și degenerarea părții periferice a celulei, care dă impresia ca și când limita celulei ar fi ștearsă și celula ar fi închisă

Fig. 5. — Celulele cornului anterior al măduvei spinării la un cobai, care a sucombat puține zile după infectarea cu bacilii ciumei. Mărire 600; *v*, vase conținând bacilii ciumei C^{III} invazia bacililor într'o celulă nervoasă modifcată. Celula C^{III} e probabil proprie pentru explicarea înțelesului bastonașelor susamintite. Se văd aici bacilii ciumei părăsind o capilară pericelulară care mai conține câțiva corpusculi sanguini, spre a ajunge în spațiul limfatic și apoi de aci în celula nervoasă. Bacilii apar în corpul celulei extrem de îngroșați. La aceeași celulă se mai observă o prelungire protoplasmatică ramificată, disporporționat de îngroșată și palidă. Intr'alte celule (C^I) granulațiile lui Nissl au dispărut complet, protoplasma arată granulațiuni groase și formațiuni de vacuole.

într'un spațiu granulos. Nucleul acestei celule este foarte umflat și palid. In câmpul microscopic, se mai văd încă masse celulare mai difuze, granuloase, prelungiri celulare foarte umflate cu formare de vacuole (*p*), diferite elemente nevroglice, apoi elemente piriforme cu prelungiri striate (C^V) și vase limfatice cu epitelii umflate.

Așadar, în această boală, trebue să luăm în considerare, înafară de distrugerea prin toxină a celulei și incursiunea bacilului însuși în celulă. După cum am văzut putem chiar urmări drumul pe care l-a parcurs bacilul pentru a ajunge în celula nervoasă și pe de o parte modificările celulei, iar pe de alta să observăm bacilul pe acest drum. Ceea ce ne pare interesant este faptul că aceste leziuni nu se datoresc numai pătrunderii microbilor, deoarece noi am văzut leziuni asemănătoare produse și de toxina ciumei, fără microbi.

Vom reda pe scurt aci descoperirile noastre în această privință.

La doze mai mari de toxină și când animalele mor rapid nu se observă de obicei simptome nervoase, modificările sunt mai mult de natură celulară, pe când în cazurile când animalele se mențin în viață vreme mai îndelungată, apar modificări ale sistemului vascular, anume emoragii în substanța cenușie, în timp ce modificările celulare trec pe planul al doilea. In aceste cazuri, animalele mor cu simptome paralitice.

1. In urma dozelor mai mari de otravă (5 g din toxina noastră) un iepure a murit după două zile și găsim paliditatea celulelor coarnelor anterioare cu degenerescența fin granulară a elementelor cromatice; în multe celule apar vacuole, în cea mai mare parte nucleii și nucleolii au dispărut, prelungirile celulare în parte au dispărut și în parte au devenit hialine, iar substanța cenușie este pătrunsă de numeroase celule migratoare.

2. Doze mai mici (1 g), care produc moartea în 6 zile, provoacă la iepuri modificări mai mici, și aci se recunoaște o infiltrație moderată a substanței cenușii cu celule rotunde, celulele nervoase prezintă o coloratie foarte închisă, ele apar în parte mai subțiri, ca și când ar fi contractate, fibrele nervoase sunt parțial umflate edematos.

3. Când animalele rămân un timp mai îndelungat în viață, se desvoltă o paralizie flască a extremităților posterioare, în substanța cenușie apar emoragii și numeroase celule rotunde, în aceste cazuri celulele nervoase și anume în părțile anterioare ale coarnelor anterioare, sunt rare, umflate, granulate fin, palide, fără nucleu și fără prelungiri sau cu prelungiri degenerate și anume prelungirile protoplasmatice ce se îndreaptă spre partea anterioară și segmentul celular corespunzător este adesea hialin.

4. O injecție de 0,5 g din toxina noastră forte de ciumă omoară un iepure aproximativ cu o săptămână mai târziu, cu simptome pronunțate de caşexie. In aceste cazuri, în canalul central și la periferia coarnelor anterioare, găsim modificări asemănătoare acelora din turbarea foarte virulentă, anume hiperemie și îngrămădire de celule mici în vecinătatea

celulelor nervoase puțin modificate, foarte închise, subțiri, simțitor contractate.

5. Intrebuințând o doză mai tare de toxină a ciumei animalele mor mai rapid însă fără manifestațiuni paralitice sau tetanice, și totuși se găsesc atunci leziuni celulare analoage modificărilor descrise de autori ca fiind caracteristice pentru tetanos: cromatoliza unei părți din celulă și în partea opusă îngrămădirea unei substanțe hialine, închis colorată, în jurul cilindrului-ax sau a unei alte prelungiri. Mai târziu această substanță hialină, împreună cu prelungirea celulei, devine palidă, umflată, degenerată, nucleul devine umflat și dispare. Această leziune nu se găsește numai în celulele radiculare ale măduvei spinării și ale bulbului, ci mai ales în partea centrală a coarnelor anterioare, precum și în anumite celule mari ale centrului coarnelor posterioare ale căror părți posterioare devin palide și conțin vacuole, pe când părțile anterioare cu prelungirile lor devin hialine.

Vom mai reveni asupra acestor modificări obținute prin toxină.

Printre boalele infecțioase cronice, lepra ne oferă cel mai bun material pentru studiul raporturilor bacililor față de celulele nervoase. In această boală destul de frecventă în România, noi distingem o formă nervoasă, în care am găsit mai întâi în anul 1883 în nervii și tendoanele extremităților amputate prin boală, bacilul leprei. Adesea bacilul se găsește în interiorul anumitor elemente închise în teaca lui Schwann sau în spațiile limfatice ale nervilor; mai târziu, celula nervoasă, reprezentând centrul neuronului respectiv se îmbolnăvește și ea. Pe când eu, ca și Sudakievicz[1]), am găsit microbii în celulele protoneuronului sensitiv, ei lipseau de obicei în acelea ale neuronilor radiculari.

In forma tuberculoasă a leprei, am constatat prezența bacililor nu numai în celulele ganglionilor spinali, dar și în marile celule ale coarnelor anterioare, fără modificări apreciabile ale acestor celule și fără simptome în timpul vieții. In multe din aceste celule (fig. 6) se observă dispariția membranei nucleare și formația de sinuozități și de vacuole în protoplasma lor, mai ales la periferie. Numărul elementelor cromatice pare diminuat, fără a prezenta nimic deosebit în orânduirea lor. Alte celule din aceeași grupă pot înfățișa o lipsă totală de elemente cromatice, așa încât nu mai există decât o rețea protoplasmatică vacuolară; limitele nucleului sunt șterse, substanța cromatică a nucleului e grupată în jurul nucleolului, care mai este înconjurat, înafară de aceasta, de granulații metacro-

[1]) *Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra.* Ziegler's Beiträge, 1887, II.

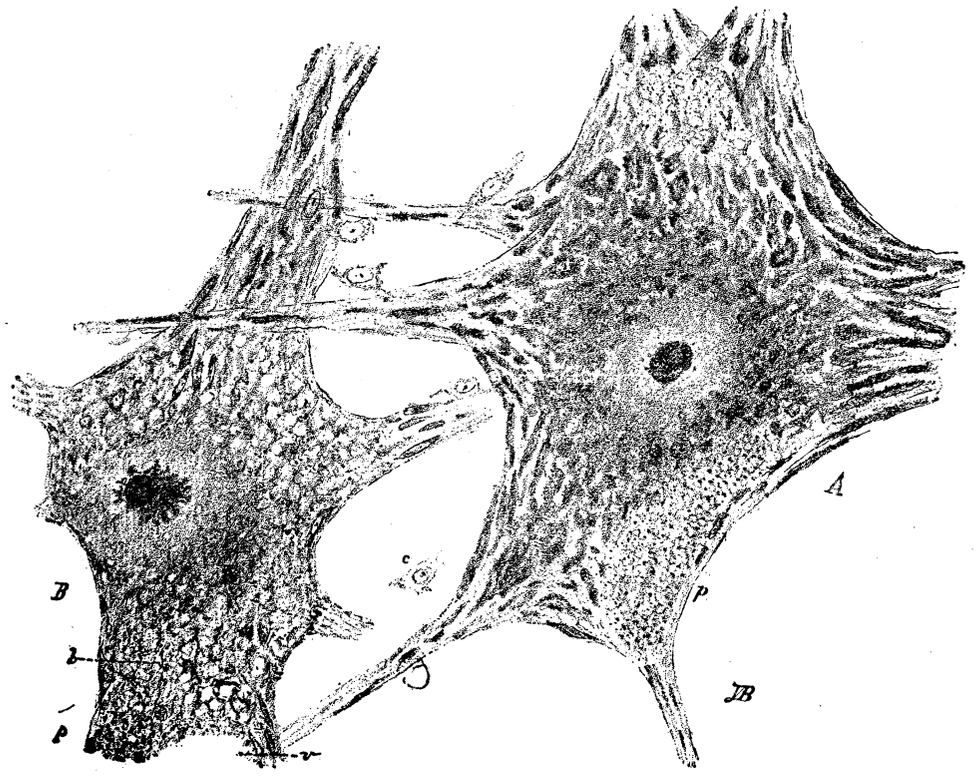


Fig. 6. — Celule ale coarnelor anterioare în lepra tuberculoasă, colorate după Ehrlich și Nissl. Mărire 700:

A, celulă mai puțin modificată cu dispariția membranei nucleare și depozitarea mai mult concentrică a elementelor cromatice ale lui Nissl devenite palide; *p*, pigment, *B*, celulă mai modificată cu dispariția substanței cromatofile cu păstrarea parțială a acesteia în elementele care au preluat-o, precum și cu păstrarea elementelor cromatice în prelungirile protoplasmatice, precum și dispariția membranei nucleare și dispoziția radiară a substanței cromatice în jurul nucleolului; *p*, pigment conținând câțiva bacili *b*; *v*, vacuolă; *c*, celule nevroglice (?)

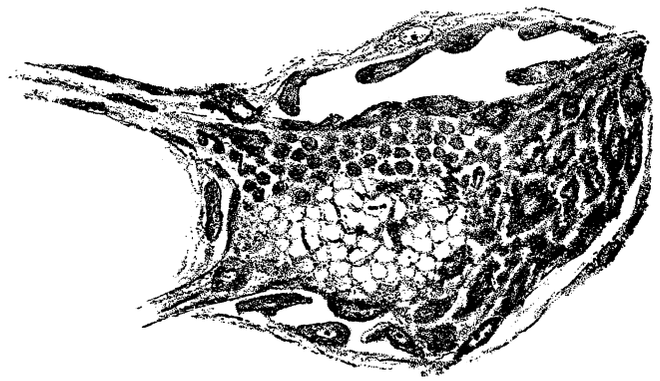


Fig. 7. — Celulă fără nucleu a cornului anterior modificată mai tare în lepra tuberculoasă. Se recunoaște aci la periferia celulei elementul cromatic descuamat, în dreapta elemente cromatice; în stânga sus, masse mari rotunde hialine de pigment, în stânga jos, țesuturi vacuolare ale celulei. In, și printre vacuole, se află bacili ai leprei.

matice. Prelungirile celulei mai conţin încă substanţă cromatică, microbii se găsesc mai ales în mijlocul pigmentului.

Intr'alte locuri ale coarnelor anterioare, găsim leziuni mult mai precise (fig. 7). Vedem acolo o proliferare a celulelor care îmbracă spaţiul pericelular şi o descuamaţie pronunţată a elementelor cromatice periferice; pigmentul ocupă partea mare (din dreapta) a celulei; partea superioară a grămezii de pigment este înlocuită prin vacuole, între care se găsesc bacili ai leprei, care se preling până în interiorul părţii axiale a prelungirilor. In rezumat, putem spune că bacilul leprei a fost găsit de noi în interiorul celulelor măduvei spinării în forma tuberculoasă a leprei, fără simptome tipice nervoase, în timp ce el se află aproape constant în ganglionii spinali, în lepra tuberculoasă şi mixtă.

Modificările celulelor nervoase sunt puţin pronunţate şi se aseamănă cu acelea ale formei nervoase, în care noi nu am găsit până acum microbii în celulele radiculare.

Modificările de căpetenie ale celulelor nervoase conţinând bacili constau din dispariţia pigmentului, dintr'o vacuolizare particulară şi în apariţia de granulaţiuni metacromatice în jurul nucleului, ce se colorează după Ehrlich. Insă toate aceste modificări nu par să exercite vreo influenţă destructivă asupra celulei. Asemănarea dintre leziunile celulelor cu sau fără bacili şi ale celulelor în forma nervoasă a leprei se poate explica în modul cel mai simplu dacă presupunem că bacilii au fost odată în celule şi în această din urmă formă, însă că le-au părăsit sau că au fost distruşi. Sediul preferat al bacilului, tocmai în mijlocul grămezii de pigment, ar pleda pentru o astfel de eliminare sau distrugere a bacilului.

Vrem să facem o scurtă incursiune în comportarea leziunilor toxice faţă de cele bacteriene. In repetate rânduri, am studiat comparativ influenţa microbilor şi a toxinei respective, fără a putea găsi întotdeauna o diferenţă esenţială. Ne explicăm faptul, prin aceea că acţiunea toxinei întrece în gravitate pe aceea a microbilor, aşa încât aceasta apare de regulă ca neînsemnată. Astfel în ciumă, celulele cele mai lezate nu conţin microbi. Dimpotrivă, în celelalte boale ca acelea provocate de infecţia cu protei, pneumococi şi colibacili, microbii se află în celulele cele mai alterate.

Am arătat într'o lucrare anterioară (Babeş—Varnali, *Les myelites infectieuses,* Arch. de Sci. méd., 1894), precum şi în acest articol, că acţiunea acută a microbilor provoacă alterări vasculare, modificări ale ependimului şi ale celulelor nervoase, pe când o acţiune de mai lungă durată a bacililor are ca urmare o iritare a nevrogliei, identică cu aceea

produsă de toxină. Totuşi influenţa toxinei este mai generală şi mai serioasă. Cu toate acestea, nu aş putea afirma că acţiunea bacilului este identică cu aceea a toxinei căci am văzut cazuri, ca de exemplu în lepră, în care prezenţa bacteriilor a provocat leziuni cu totul particulare, bine limitate. Alţi microbi provoacă în interiorul şi în împrejurimile celulelor o reacţie, legată de prezenţa lor şi a produselor lor, acestea rămânând în vecinătatea lor.

Deşi nu cunoaştem microorganismul turbării, credem totuşi că această boală, care a fost studiată în comparaţie cu tetanosul, prezintă un bun exemplu pentru acest mod de acţiune a microbilor. Pe când în tetanos sistemul nervos central nu este virulent, orice parte a sistemului nervos la un animal mort de turbare conţine virusuri.

Este neîndoielnic că acţiunea bacilului tetanic constă din producerea unei toxine, care posedă o acţiune particulară asupra sistemului nervos, anume asupra celulelor radiculare. Acestea din urmă oferă o distrugere parţială a prelungirilor lor axiale, care se întinde apoi şi asupra celulelor. Astfel de modificări au fost descrise de Nissl şi Marinescu. La ele, mai adaog câteva amănunte. In figura 8 se vede cum degenerarea hialină a prelungirii comisurale *p'* (jos la dreapta) se continuă şi peste un segment al celulei, pe când restul acesteia e mai puţin alterat; se vede doar că elementele cromatice la periferie lipsesc şi se îngrămădesc în jurul nucleului. In alte cazuri mai înaintate, degenerarea prelungirii a provocat o degenerare vacuolară cu dispariţia substanţei cromatice în toată celula. In figură, se mai vede şi o dispoziţie parţială în bastonaşe. Nucleul însuşi este puţin modificat, cu toate că leziunile celulei sunt foarte înaintate. Comunicarea interesantă a lui Goldscheider şi Flatau despre acţiunea toxinei tetanice asupra celulei nervoase în tetanos („Fortschr. d. Med.", 1897), apărută după publicarea lucrării mele, nu corespunde în totul celor găsite de noi. Şi noi am putut constata fragmentarea şi respectiv mărirea corpusculilor cromatici, precum şi tumefacţia nucleolului, menţionate de aceşti autori, cu toate acestea noi am găsit că, în anumite dispoziţiuni de cercetare şi la celulele regiunilor menţionate, leziunile pot depăşi aceste modificări. Şi mi se pare că modificările corpusculilor cromatici pot fi mai bine precizate, dacă admitem că aceşti corpusculi nu sunt numai, după cum presupuneau autorii, simple conglomerate de corpusculi cromatici, ci sunt elemente particulare (celulare?), în a căror substanţă fundamentală se depun mai rar sau mai dens, după felul îmbolnăvirii celulelor, granulaţiile cromatice şi care şi fără de aceasta pot degenera

Modificările în turbare, oferă cu totul altă imagine. In această boală, virusul ajunge însuși sistemul nervos central și anume progresând, așa precum am dovedit-o (Virchow's Archiv, 1887), de-a-lungul nervilor periferici. Virusul ajunge în sistemul nervos central de-a-lungul rădăcinilor, de-a-lungul arterelor sau venelor. După locul de intrare în creier sau în canalul vertebral, vor fi atacate atunci anumite secțiuni ale sistemului nervos central, de obicei mai întâi împrejurimile canalului central. Aci virusul provoacă modificări vasculare, emoragice și inflamatorii, mai ales în centrele motorii ale măduvei oblongate și ale măduvei spinării. Ca și în alte infecții, se recunosc adesea cu precizie locurile care sunt mai întâi atacate și pe temeiul lor se pot distinge cazuri de invazie prin canalul central, altele prin artera incizurii anterioare cu modificări în părțile mediane ale coarnelor anterioare, apoi în speță când progresarea infecțiunii se face pe drumul nervilor prin vasele meningeale antero-laterale, cu modificări în părțile laterale ale coarnelor anterioare. In sfârșit găsim aci, ca și în diferite alte infecțiuni ale coarnelor posterioare, una sau puține celule mari, care de asemenea aparțin celor atinse mai intens și mai de timpuriu și ne indică drumul infecției care afectează dela început această regiune a coarnelor posterioare.

In cazurile cu mers mai lent, se găsesc în celulele nervoase și în jurul lor leziunile grave descrise de mine, care probează că, în această boală, modificările tisulare sunt strâns legate de prezența virusului; numai astfel poate fi privit nodulul rabic ca fiind expresia prezenței virusului, care prin înmulțirea lui sau a substanțelor produse de el, dă naștere unei îngrămădiri circumscrise, inflamatorii, pericelulare. In comparație cu majoritatea boalelor infecțioase, ale căror acțiuni asupra celulelor nervoase se aseamănă mai mult cu o intoxicație decât cu o infecție propriu zisă, turbarea poate fi considerată ca tipul adevăratelor infecții ale sistemului nervos.

Să-mi fie acum permis să descriu amănunțit celulele nervoase în turbarea cu mers mai încet. Se pot deosebi modificări pericelulare, celulare și nucleare.

La debut, se observă începutul unei proliferări endoteliale cu compresiunea consecutivă a celulelor, începutul concentrării substanței cromatice în vecinătatea unei prelungiri celulare și apariția granulațiilor cromatice perinucleare.

In figura 10, desenată după o secțiune colorată cu tionină, modificarea celulei este mai însemnată. Celula se vede înconjurată de așa numitul de mine nodul rabic, care se compune din elemente de natură

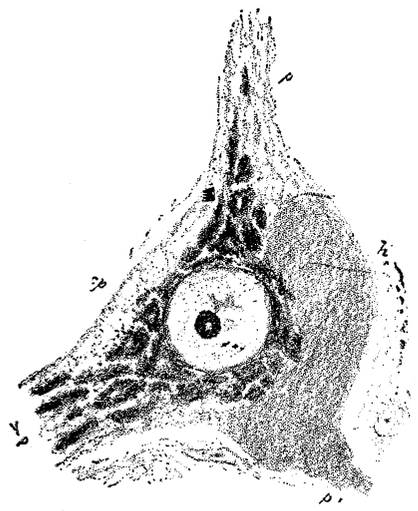


Fig. 8. — Celulă comisurală a măduvei spinării în tetanos:

h, pigment hialin degenerat, p^1, prelungire comisurală degenerată; *cp*, parte periferică devenită palidă; *p*, prelungire normală; *p'*, prelungire palidă.

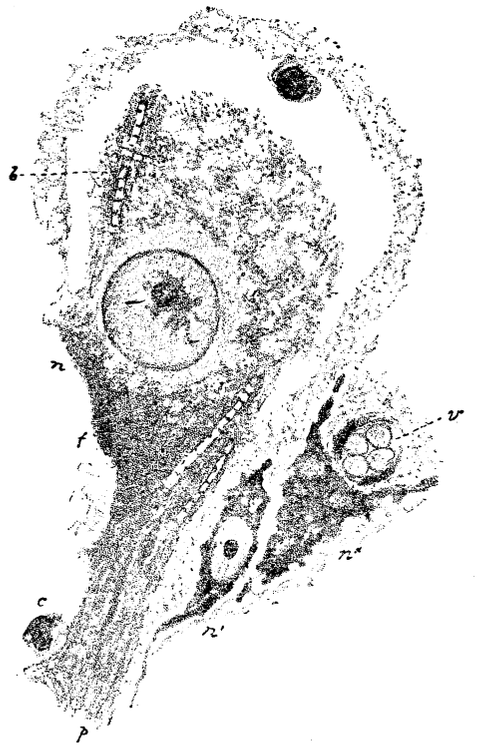


Fig. 9. — Celula mare degenerată din mijlocul cornului posterior în tetanos:

b, perforațiuni particulare în formă de bețișoare (?) în protoplasma degenerată în formă de spumă; *f*, parte hialină; *p*, prelungire hialină a celulei; *n'*, *n''*, mici celule (celule nervoase) cu degenerescență particulară (disolvare hialină) (?) a protoplasmei; *v*, mic vas sanguin; *c*, celulă mică rotundă.

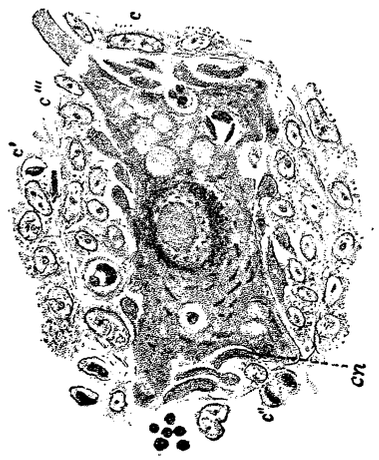


Fig. 10. — Degenerarea unei celule a cornului anterior în mijlocul unui nodul rabic:

cn, părți periferice ale celulei, smulse; *c*, celule fixe; *c'*, elemente particulare, ce se găsesc mai des în pereche; *c''*, *c'''*, celule palide, printre ele globulele particulare hialine ale nodulului rabic.

diferită. Printre aceste părți cromatice mai omogene, lăsate libere de celulă (*c''*) se disting endotelii și leucocite (*c'''*), mici elemente cu nuclei foarte mici, fusiforme, bine colorați, câteodată în diviziune (*c', c''*). Una din prelungirile celulei e ruptă, protoplasma ei, devenită mai închisă și mai omogenă, prezintă sinuozități, vacuole și conține resturi minimale lunguiețe de substanță cromatică. Leziunea nucleului constă dintr'o aglomerare a substanței cromatice în jurul său; între timp el a devenit granulos, nucleolul mai palid și hipertrofiat.

Așa cum am putut stabili mai înainte, caracterul leziunilor în turbare nu constă dintr'o distribuire specială a substanței cromatice, ci în imaginea de ansamblu a transformărilor care indică drumul și efectul pătrunderii virusului în sistemul nervos central. Turbarea mai arată, mai bine decât oricare altă boală, că modificarea aparentă a celulei variază pe măsură ce durează acțiunea virusului. La iepurii infectați cu virus fix nu se găsește de obicei nicio leziune a celulelor nervoase, pe când animalele infectate cu un virus de o intensitate mai mică prezintă întreaga scară de modificări. Dăm iarăși în figura 11, diferitele modificări ale nucleului în turbare.

Aici, înafară de modificările reprezentate în această figură și anume tumefacția și granularea clară și închisă precum și modificările proprii ale nucleolului mai vrem să menționăm și apariția unor spații mai mari în preajma celulei (fig. 12, *e*) precum și a acelor granulații cromatice în împrejurimea nucleolului.

Insă modificările celulare merg și mai departe, nucleul dispare complet și in protoplasma celulei apar înafară de vacuole (*v*) desene speciale, reproduse în figura 13. Este vorba de bifurcațiuni ale protoplasmei încovoiate, în forme de arcade, între care apar câmpuri mici fusiforme (*ef*) sau poligonale *(ec)*, la început celulare și necolorate, în care se pot recunoaște locuri și puncte centrale deschise. Se mai recunosc încă întreruperi de continuitate ale prelungirilor și o însemnată proliferare a elementelor nevrogliei în împrejurimile celulei (*cc*).

Am mai verificat înafară de ciumă, lepră, tetanos și turbare încă o serie de boale infecțioase naturale în ce privește comportarea lor față de celule nervoase ale măduvei spinării și vrem să facem aci pe scurt unele observații asupra acțiunii toxinei difterice și tifice. Ambele aceste îmbolnăviri produc în măduva spinării modificări mai puțin evidente, în special după o durată mai lungă a boalei se găsesc de obicei modificări și anume la celulele mari ale părții mediane a substanțelor cenușii, care atunci arată adesea dispariția cromatinei, vacuole și dispariția de

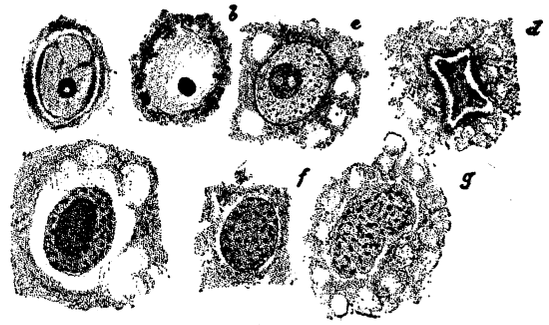


Fig. 11. — **Modificările nucleului celular al celulelor cornului anterior în turbare:**

a, nucleul normal; *b*, dispariția membranei nucleare și a corpusculilor nucleolilor sub îngrămădirea de substanță cromatică perinucleară; *c*, degenerare palidă granuloasă a nucleului cu umflarea palidă a nucleolului; *d*, vacuola perinucleară și compresiunea nucleului închis; *e*, vacuolizare perinucleară și degenerare cromatică granulară a nucleului închis, hipertrofie a nucleolului închis cu dispariția părților lui acromatice; *f*, granularea cromatică a nucleului cu dispariția nucleolului; *g*, tumefiere granulară și fără formă a nucleului cu dispariția nucleolului.

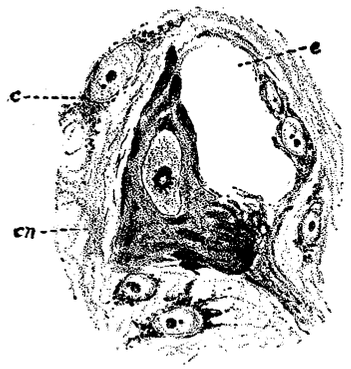


Fig. 12 *)

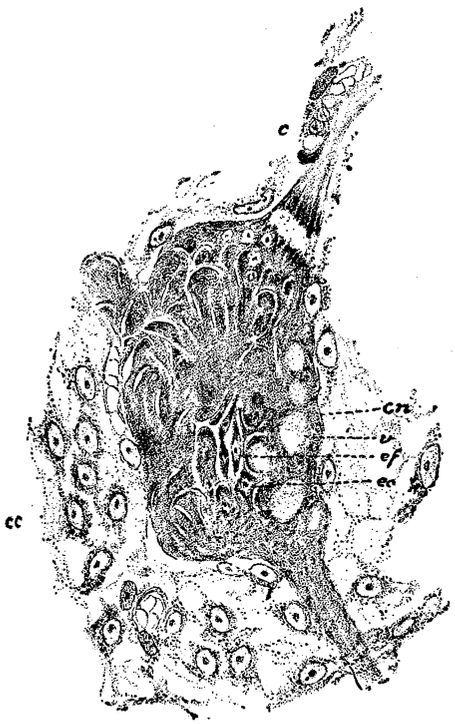


Fig. 13. — **Celulă tare modificată din periferia laterală a coarnelor anterioare în turbare (Nissl). Mărire 600:** Incizii arcadiforme între care se află elemente fusiforme (*ef*) sau poligonale (*ec*); *v*, vacuole; *cc*, celule nevroglice proliferate; *c*, capilară.

*) Explicație figurii 12 se găsește la trimiterile respective din text *(Nota Red.)*.

nuclei și de nucleoli, alături de dilatațiuni vasculare și înmulțirea moderată a celulelor rotunde. Și în celulele radiculare, care de obicei prezintă elemente cromatice foarte dense și adesea totodată subțiere (contracție?), lipsesc deseori nucleolii. Se observă de multe ori pe lângă această stare și o dispariție isbitoare de substanță colorată în interiorul nucleului. După împrejurări, se pare că aceste toxine acționează în parte degenerativ asupra anumitor regiuni ale substanței cenușii și că în speță degenerarea unei zone mai mediane a substanței cenușii poate merge până la dispariția cromatinei și a nucleului cu vacuolizarea protoplasmei.

După ce am urmărit posibilitatea pătrunderii microbilor în măduva spinării și în celulele nervoase nu numai în unele boale ale măduvei spinării, dar și în boalele infecțioase, care nu se potrivesc cu leziunile măduvei spinării, m'am mai străduit să lămuresc rolul și însemnătatea microbilor, față de leziunile măduvei spinării. Infecția pătrunde în celulă, sau prin spațiul limfatic, sau prin fibrele vasculare care împresoară celula; de regulă însă, nu microbul ca atare constitue pericolul în infecțiile măduvei spinării, celula fiind relativ indiferentă față de unii microbi; există microbi care sunt în stare să producă transformări caracteristice însemnate în celula nervoasă; moartea acestora din urmă trebue atribuită în principal toxinelor produse de microbi. Efectul acestei toxine asupra celulei nervoase este foarte variabil. Există de exemplu microbi ale căror toxine sunt indiferente pentru sistemul nervos, precum există pe de altă parte dintr'aceia ale căror toxine exercită acțiunea lor în principal asupra celulei nervoase. Noi putem însă merge mai departe și să adăugăm că mai există și microbi care adesea, nici prin însăși prezența lor, nici prin toxina lor nu dăunează durabil sistemul nervos, dar care totuși exercită o influență indirectă asupra lui. Toxinele lor provoacă alte substanțe pe care trebue să le privim drept expresia reacției organismului împotriva infecției și intoxicației, precum sunt substanțele antitoxice și bactericide, care nu sunt indiferente pentru organism.

Este neîndoelnic că aceste substanțe acționează pentru vindecare, întrucât apără organismul împotriva microbilor sau a toxinelor lor. Noi trebue să ne întrebăm însă și dacă o formare excesivă de antitoxină n'ar putea provoca oare o dăunare a celulei nervoase care să iasă la iveală mai târziu și boale cronice postinfecțioase ale sistemului nervos.

Inafară de faptele care pledează pentru o astfel de acțiune, în speță existența de boale postinfecțioase, ca scleroza multiplă, tabes și în deosebi anumite leziuni experimentale între care proliferarea celulară în jurul celulelor nervoase și a nevrogliei ocupă primul loc, am reușit să obțin la iepure

pe cale experimentală, prin injecții de mari cantități de antitoxină diferică, modificări ca de pildă acele arătate în figura 14.

Se poate vedea aci sub influența antitoxinei adunarea de celule rotunde (*c'*, *c'*, *c''*) și tumefacția elementelor nevrogliei în împrejurimea anumitor celule ale coarnelor anterioare, unde se formează și noduli, asemănători întrucâtva celor din turbare, însă celula nervoasă este mai puțin atinsă.

Dacă și teoretic este plauzibil ca antitoxina să-și desfășoare acțiunea asupra însăși locurilor pe care le atacă toxinele, nu putem să înlăturăm impresia că acolo antitoxina a produs o iritație evidentă asupra sistemului nervos, și anume asupra împrejurimilor celulelor nervoase.

In orice caz, față de stabilirea însemnătății sistemului nervos în realizarea imunității, trebue să se țină seama de faptul că tratamentul specific va suspenda acțiunea de modificare a celulei nervoase ocazionată de toxină, dar că modificarea ajunge ușor la un așa grad încât antitoxina nu mai poate să o facă să retrocedeze, iar întrebuințarea de cantități mari atât de vaccin, cât și de antitoxine poate acționa în mod vătămător asupra celulei nervoase.

Față cu numeroasele discuțiuni ivite în ultima vreme cu privire la modificările celulei nervoase în diferitele boale și intoxicări, am văzut că în deosebi la om, celula nervoasă este expusă diferitelor influențe vătămătoare moștenite sau dobândite care o fac să rețină în timpul vieții, fără manifestări dureroase, stări de degenerare parțială și o capacitate de rezistență diminuată.

Unele feluri de virusuri, care produc modificări grave ale măduvei spinării la indivizi cu celulele nervoase alterate parțial sau slăbite, prin ereditate sau dobândite, care se mențin pe limita dintre starea normală și cea patologică, sunt incapabile să vatăme indivizi cu celule nervoase cu totul intacte. Alte feluri de virusuri, care au o predilecție pentru sistemul nervos vor provoca repede modificări în celula nervoasă, când prin prezența virusului în măduva spinării, când prin aceea a toxinei. In toate aceste cazuri, modificările celulelor nervoase variază, când după felul microbilor și gradul lor de virulență, când după capacitatea de rezistență a celulei, așa încât nu se poate conta pe o leziune unitară și caracteristică, ci pe un șir întreg de modificări celulare, pericelulare, vasculare și nevroglice pentru diferitele feluri de virusuri, pentru acțiunile lor depărtate sau întârziate.

In încheiere, să-mi fie îngăduit să cuprind laolaltă pe scurt unele din modificările celulelor nervoase descrise aci, precum și însemnătatea lor:

1. Mai întâi diferențierea cromatolizei centrale de cea pericelulară și de cea parțială, sau mai bine zis a concentrării substanței cromatice la centru sau la periferie are numai o mică însemnătate pentru procesul infecțios al măduvei spinării, aceste forme de cromatoliză pot fi aci adesea socotite ca manifestațiuni aparente fără însemnătate deosebită, ca resturi

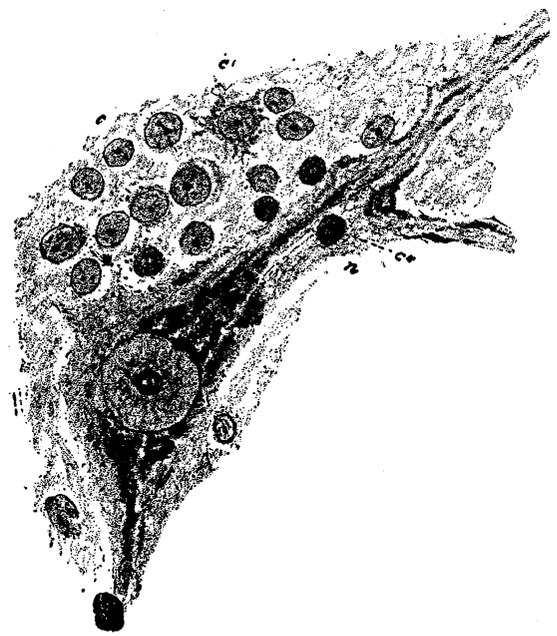


Fig. 14. — Celulă din cornul anterior al unui iepure care în urma injecțiilor cu mari cantități de antitoxină diftерică (cca 100.000 de unități) a murit cu simptome de cașexie și paralizie flască. Elementele cromatice se află depozitate lângă nucleu :
In jurul celulei și chiar în interiorul ei, s'au îngrămădit diferite celule ; *c*, cu nuclei palizi ; *c'* cu prelungiri (elemente nevroglice), *c''* celule migratorii cu nucleu închis.

ale unor îmbolnăviri anterioare sau ca manifestări bazate pe desvoltarea celulei. Tot astfel și unele modificări celulare vizibil profunde, anume când ating numai câte o celulă, trebue considerate drept uzură a anumitor celule sau ca resturi ale boalelor anterioare, care, ca urmare, în urma unei infecții, vor facilita refuzul de funcționare a anumitor grupe de celule.

2. Este de cea mai mare însemnătate dacă în urma unei infecții sunt atacate numai celule izolate sau grupe de celule, canalul central, vasele și anume împrejurimile celulelor nervoase.

3. Atacul diverselor părți ale măduvei spinării atârnă de felul virusului și de pătrunderea lui în măduva spinării. Astfel bacilul ciumei și

toxina lui produc degenerarea în mare măsură a celulelor nervoase, deoarece pătrund simultan prin micile vase ale substanței cenușii în celulele nervoase. Un bacil virulent din grupul Coli pătrunde din canalul central în substanța cenușie și în celulele ei nervoase. Proteul septicemiei iepurilor rămâne localizat în canalul central și împrejurimile lui imediate, pe când toxina sa vatămă celulele nervoase învecinate. Virusul rabic pătrunde în măduva spinării din rădăcini ori din canalul central, sau din anumite vase, provoacă mai întâi proliferare celulară perivasculară și emoragie, iar apoi modificări particulare în celulele nervoase și în împrejurimile lor sub formă de mici noduli. Bacilul tific și cel difteric precum și toxinele lor aduc modificări moderate celulelor mari în zona centrală a substanței cenușii, pe când bacilul leprei pătrunde din spațiul pericelular în celulele coarnelor anterioare și vatămă numai treptat celulele însăși. In general, bacteriile și toxinele cu acțiune foarte rapidă produc de obicei modificări mai puțin intense decât acelea care acționează timp mai îndelungat asupra măduvei spinării.

4. Modificările produse de infecțiile pe care le-am comunicat sunt foarte diferite în ce privește gradul și întinderea lor. Modificările acute mai ușoare constau dintr'o dilatare vasculară din infiltrații celulare mai slabe, în special în împrejurimile celulelor nervoase, din ușoare edeme, din depozitarea mai palidă sau mai densă a elementelor cromatice, din apariția de figuri cromatice, fin granuloase, difuze, precum și din granulații cromatice în nucleu sau dimpotrivă din paliditatea substanței nucleare, a cărei membrană apare difuză. Și nucleolul apare mai mic, mai închis sau dimpotrivă umflat. Adesea acesta este dislocat.

O alterare mai însemnată a celulei produce o concentrare, degenerescență sau dispariția elementelor cromatice, modificări particulare intense ale nucleului și nucleolului, descuamarea elementelor cromatice periferice, dispariția fusurilor cromatice în dendrite, vacuolizarea în celulă și în spațiul vascular, îngrămădirea într'însul și în împrejurimile lui de celule, ruperea prelungirilor celulare, hiperemie și adesea emoragia substanței cenușii și proliferațiuni și degenerescențe ale micilor elemente nervoase, precum și ale nevrogliei.

Vătămarea mare a celulelor nervoase se caracterizează prin dispariția nucleului și nucleolului, prin paliditatea și bifurcarea particulară a celulei, invazia celulelor migratorii în celula însăși, care apare ca foarte granulată sau palidă și cu degenerescență vacuolară. Prelungirile celulei au dispărut sau sunt foarte umflate, palide, granulate și vacuolizate. Inafară de aceasta, se mai găsește o tumefacție hidropică, degenerescență hialină sau vitroasă,

pigmentare, segmentare sau stări de coagulare sau o necroză de coagulare cromatică particulară a celulelor. Toate aceste stări diverse se găsesc rar concomitent, de obicei, după felul infecției, mai multe dintre ele în diferite locuri sau grupe de celule. Celule nervoase izolate cu toate semnele de degenerare se găsesc nu arare ori în măduva spinării funcționând normal și doar puțin modificată. In diferite boale infecțioase, se găsesc bacterii în interiorul celulelor nervoase, care, după felul bacteriilor apar mai mult sau mai puțin modificate. Bacteriile sunt de obicei în interiorul vacuolelor protoplasmei celulei. Prezența lor în celulele nervoase este adesea de mai mică însemnătate pentru funcțiunea celulei, decât acțiunea toxinei asupra ei, pe când în alte cazuri, îmbolnăviri grave și modificări profunde ale celulei sunt legate de prezența virusului însuși la nivelul celulelor nervoase.

EXPUNEREA DE MOTIVE PENTRU CREAREA UNUI MINISTER AL SĂNĂTAȚII PUBLICE, INAINTATĂ COMISIUNII PENTRU MODIFICAREA LEGII SANITARE

Considerând că îngrijirea conștientă și activă pentru sănătatea publică, în urma desvoltării însemnate a științelor sanitare, trebue să fie una din sarcinile principale ale Statului.

Considerând că atunci când statul, în necesitatea de a interveni pentru garantarea sănătății populațiunii, trebue să pătrundă în viața de familie și să producă o restricțiune însemnată libertății individuale, serviciul sanitar are trebuință de o putere legală considerabilă. Considerând că față cu o astfel de putere trebue ca individul să fie garantat contra unui abuz posibil al intervenției statului, ceea ce se poate obține numai dacă serviciul sanitar va fi pus la adăpostul influențelor politice.

Considerând că Ministerul de Interne de care este legat serviciul sanitar este un minister eminamente politic.

Considerând că serviciul sanitar în întinderea ce trebue să capete față cu progresele științei sanitare și medicale are trebuință de a fi dirijat în mod absolut (exclusiv ?) de un specialist deoarece chestiunile sanitare și medicale nu pot fi în aceste condiții pricepute de persoane străine de aceste științe, astfel încât Ministerul de Interne nu poate avea direcțiunea supremă și controlul lucrărilor acestui serviciu.

Considerând că tot mecanismul administrațiunii sanitare pentru a remedia la starea rea a sănătății publice în țară trebue să fie condus exclusiv de specialiști și că nu este admisibil ca executarea măsurilor necesare să fie modificată sau împiedecată de alte condițiuni străine scopului.

Considerând că starea actuală a sănătății publice e datorită în mare parte lipsei unei organizări absolute și independente, lipsei de disciplină,

BIBLIOTECA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÂNE

influenţării exercitate de interesele politice şi lipsei unui buget îndestulător şi independent.

Considerând că, după starea actuală a ştiinţelor sanitare, un laic nu poate reprezenta cu destulă autoritate şi independenţă administraţia sanitară înaintea corpurilor legiuitoare şi în consiliul de miniştri.

Considerând în fine că este imposibil de a asigura prin legea sanitară conducătorului serviciului sanitar şi personalului său, independenţa, autoritatea şi reprezentaţiunea necesară altfel decât creând un Minister al Sănătăţii Publice.

Propun *crearea unui Minister al Sănătăţii Publice, care să fie pus la adăpostul fluctuaţiunilor politice,* dând însă consiliului sanitar o desvoltare mai mare, astfel încât să poată lucra în secţiuni formate de persoane speciale şi având şi drept de iniţiativă, de execuţiune şi de control.

CHESTIUNI DE PRIORITATE

Cum ţara noastră este puţin mai depărtată de marile centre de civilizaţie şi ştiinţe, cum în aceste mari centre există un mediu ştiinţific intim unit, astfel că publicaţiile ieşite din aceste medii sunt mult mai citite şi mai apreciate decât acelea care vin dinafară — cum în fine membrii oarecăror şcoale sau societăţi sunt dispuşi de a se susţine şi cita reciproc, credem util de a introduce în jurnalul nostru o rubrică asupra cercetărilor şi descoperirilor făcute în România care au fost uitate şi neglijate în literatura ştiinţelor medicale.

Este într'adevăr curios de a vedea cum lucrările şi descoperirile noastre îmbrăţişate mai întâi cu bunăvoinţă sunt repede uitate pentru a face loc cercetărilor ulterioare al căror autor adesea recunoaşte prioritatea lucrărilor noastre, dar cu toată lealitatea acestui autor, se face încetul cu încetul obişnuinţa de a considera şi cita acest autor ca primul care a făcut descoperirea. De altfel, se pare că în această chestiune, şovinismul naţional are partea sa, şi putem cita ca exemplu clasic descoperirea serului antidifteric făcută de Behring şi atribuită în Franţa lui Roux cu toate protestaţiunile acestuia.

Această rubrică se impune aici în ţară şi din alte consideraţii de natură intimă. Există la noi în ţară persoane, care din invidie, din ură sau din interes personal, caută să micşoreze activitatea şi mai cu seamă rezultatele ştiinţifice obţinute de alţii, şi care cu un fanatism demn de o cauză mai bună ascund şi denaturează lucrările noastre, negând prioritatea noastră în chestiunile cele mai clare, susţinând toate cauzele injuste ale străinilor în contra drepturilor noastre. Norocul nostru este că aceste persoane nu au valoare ştiinţifică şi că nu au ajuns încă acolo să dea străinătăţii spectacolul trist al unor români care se fac avocaţii cauzelor rele ale străinilor lucrând în contra puţinilor autori români care

au ştiut să creeze României o însemnătate pe terenul ştiinţific. Vom expune chestiunile de faţă aprecierii străinătăţii şi rugăm pe confraţii noştri să judece după răspunsul străinătăţii şi nu al unor neautorizaţi pentru care orice mijloc ar fi bun pentru a ne nega orice valoare.

Lucrările noastre asupra acţiunii sângelui animalelor imunizate deşi apărute în Analele Institutului Pasteur, ieşite fiind dintr'o ţară mică fără un centru puternic ştiinţific nu sunt citate decât excepţional mai cu seamă în America (vezi discursul de deschidere al congresului medicilor americani) ca prime probe clasice pentru seroterapie.

Descoperirea noastră a paraziţilor hemoglobinuriei boului şi ai cârceagului oilor pe care i-am identificat cu aceia ai febrei de Texas — deşi recunoscută de S m i t h, care găsise ulterior parazitul febrei de Texas, arată deja tendinţa de a fi uitată deşi publicaţiunile şi demonstraţiile noastre au fost făcute la Academia de Ştiinţe, la Academia de Medicină din Paris, în arhivele lui Virchow ca şi la Congresul Internaţional dela Berlin. In acelaşi timp, noi am trimis preparaţiuni şi fotografii ale parazitului la un mare număr de savanţi, trecând descoperirea noastră în mai multe manuale (vezi F l ü g e). Cu toate acestea şi K o c h vorbind de febra de Texas în Africa de Est, atribue descoperirea parazitului acesteia lui S m i t h.

Acelaşi lucru poate fi constatat pentru invenţiunile noastre tehnice, astfel cristalizoarele servind astăzi pretutindeni pentru izolarea microbilor: au fost descrise de mine în bacteriologia noastră, C o r n i l-B a b e ş în 1885—1886, pe când P e t r i lucrase cu aceste cristalizoare, după un an dela aceasta. C. F r a e n k e l în [lucrarea sa de] bacteriologie (1890) constată de asemenea prioritatea noastră, şi cu toate acestea aceste cristalizoare poartă numele lui P e t r i (P e t r i-S c h a l e n).

De asemenea noi am fost cei dintâi care am introdus termoregulatorul electric, termostatul uzitat în cea mai mare parte din laboratoare, etc. şi care în mare parte trec sub alte nume.

Ne vom permite dar de a discuta aici oarecare lucrări apărute în anul curent din punctul de vedere al priorităţii, şi de a atrage asupra acestor chestiuni atenţiunea binevoitoare a confraţilor noştri.

LEZIUNEA CELULELOR NERVOASE ÎN PESTĂ

Intr'un studiu făcut cu Dl. L e v a d i t i şi publicat în „România Medicală“ după o conferinţă ţinută la Institutul de Bacteriologie la 7 Mai 1897 şi publicat în numărul dela 30 Aprilie şi 15 Mai al „României Medicale“, am descris în mod amănunţit leziunile pestei experimentale la

purcelul de India, la şoarece şi la iepurele de casă. Aceste leziuni sunt foarte grave şi sunt într'un raport direct cu leziunile nervoase din această boală.

Leziunile constau dintr'o cromatoliză, dintr'o granulaţiune palidă a celulelor nervoase cu tumefacţiune şi sinuozităţi ale prelungirilor protoplasmatice cu modificaţiuni mai puţin pronunţate ale nucleilor şi cu invaziunea bacililor pestei în unele celule.

In alte celule nervoase mai mici, există un fel de cromatoliză a protoplasmei. Am mai studiat diferitele grade ale leziunilor şi leziunile substanţei nervoase înafară de leziunile celulare.

Dl. M a r i n e s c u a insistat asupra priorităţii noastre la Congresul Internaţional dela Moscova, unde s'au comunicat studiile ulterioare şi analoage ale lui L u g a r o asupra aceluiaşi obiect („Revista di patol. nerv.“, 1897, Iulie).

In Numărul dela 1897 al archivelor lui Virchow, referindu-mă la Comunicările mele anterioare, am descris mai pe larg aceste leziuni. Acolo se găsesc şi desenele leziunilor.

Cu toate acestea, G o l d s c h e i d e r şi F l a t a u în lucrarea lor asupra patologiei celulei nervoase (1898), sunt dispuşi să dea prioritate lui L u g a r o în aceste cercetări ceea ce se explică probabil prin faptul că în ultima noastră publicare din „Berliner klinische Wochenschrift“, 1898 Nr. 1, după o Comunicare la Academia Română din 3 Iunie 1897, nu m'am mai referit la publicaţiile mele anterioare care au rămas necunoscute acestor autori.

LEZIUNILE CELULELOR NERVOASE ÎN TURBARE

Am examinat măduva animalelor turbate întărită în alcool şi colorată cu albastrul lui Löffler deja în anul 1886 şi am demonstrat rezultatele obţinute la turbare, la Congresul Internaţional dela Berlin din anul 1890. In „Analele Institutului de Bacteriologie“ din anul 1889 am publicat descripţiuni detailate şi desene asupra acestor studii şi în anul 1891, am înserat în Analele Institutului Pasteur un articol *Lesions histologiques de la rage* cu o planşe în care am desenat şi descris ceea ce mai târziu D-nul M a r i n e s c u într'o lucrare de mare valoare a descris sub numele de cromatoliză periferică şi centrală; am arătat că substanţa cromatică dispare în turbare în diferite moduri şi am descris destrucţiunea treptată a anumitor grupe celulare în această boală.

Lucrările mele par a fi rămas nebăgate în seamă, astfel încât autorii atribue altor savanți studiul cromatolizei și patologiei celulei nervoase în turbare.

TETANIZAREA BROAȘTEI

D-nii Courmont și Duyon în Comunicarea făcută Societății de Biologie la 26 Mai 1898 spun că socotesc a fi cei dintâi care au tetanizat broasca în 1892, și că ei ar fi pus în relief influența temperaturii ambiante asupra acestei tetanizări. Citează după aceasta pe cei ce au ajuns la aceleași rezultate pe Buschke și Oergel, Gumprecht și Babeș.

D-nii Courmont și Duyon se înșeală în privința prioritătii acestor experimente. Eu cu doi ani mai înainte, în 1890, am publicat cel dintâi rezultatele investigațiunilor mele în această chestiune. In Mai 1890, am publicat în „Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde" sub titlul de *Cercetări asupra tetanosului,* pe lângă rezultatul injecțiilor de culturi tetanice la alte animale și la câine, pisică, iepuri, șoareci, și rezultatul injecțiunilor la broască. Am constatat atunci că injecțiile făcute la broaște în sacul limfatic, le lasă sănătoase, dar dacă broaștele ce suferă aceeași operație erau menținute la o temperatură ridicată (peste 30°C) ele mureau de tetanos tipic.

Doctorul Mario Collina publică cercetările sale asupra tetanosului broaștei în „La Reforma Medica" din Octombrie 1898. Inainte de a expune cercetările sale citează întâi pe D-nii Courmont și Duyon și apoi pe mine drept cei ce au reușit să tetanizeze broasca. Probabil că nici Mario Collina nu cunoștea publicația mea din 1890.

BACILUL DIFTERIEI IN ORGANE

In Analele Institului Pasteur din 25 Septembrie 1898, Métin publică un articol intitulat: *Le bacille de la diphtérie pullule-t-il dans les organes* ? Métin spune că Frosch, Kolisko și Paltauf, Wright și alți savanți au voit să demonstreze că bacilul difteriei pululează destul de deseori în sânge și în organe.

Vedem dar ca pe cel dintâi care ar fi emis această părere pe Frosch. Insuși Frosch în articolul său asupra propagării bacilului difteric în corpul omului din „Zeitschrift für Hygiene", XIII din 1893, îmi recunoaște prioritatea în această chestiune, prioritate pe care doctorul Métin nu o semnalează.

Publicarea lui Frosch datează din 1893 pe când afirmațiunea mea în această privință se găsește și în tratatul meu *Les bactéries* publicat împreună cu profesorul Cornil, tratat apărut în 1890. In această lucrare, am spus că ganglionii sunt adeseori invadați de bacili și am arătat apoi că propagarea bacilului în bronhii și pulmoni dau bronhopneumoniile difterice (p. 54). In „Progrès médical" din 1886, Februarie 20, tot atunci și la Societatea de Anatomie am spus că am găsit bacilii în profunzimea amigdalelor și în ganglionii retrofaringieni sub formă de grămezi dense sau de mici abcese rezultate din mortificarea și lichefacțiunea foliculilor și că aceste abcese conțin masse enorme de bacili.

Mai profund în ganglionii bronhici se găseau numai streptococi. Am arătat tot atunci că în pulmoni se găsesc mai deseori streptococii asociați sau microbul capsulat.

Concluzia doctorului Métin este cu atât mai curioasă cu cât ea este în contradicție cu însăși rezultatele experiențelor sale. Astfel se termină articolul mai sus citat: pentru a conchide vom spune că bacilul lui Löffler nu pululează în organe, când a fost introdus izolat în organism și că pentru a-l găsi în sânge sau organe trebue *pe de o parte* să nu facem autopsie decât târziu după moarte, *pe de altă parte* microbul difteriei să fie asociat cu alte microorganisme cu streptococul și stafilococul.

Adevărul este că se găsesc bacilii difterici în organe în cazurile de asociațiune cu streptococul și stafilococul, aceasta însă imediat după moarte asociația e suficientă pentru propagarea microbilor în organe fără să fie nevoie ca cercetările să se facă târziu după moarte. Găsirea microbilor în organe târziu după încetarea din viață a bolnavului constitue un caz aparte. Acestea fuseseră stabilite de mine. De altminteri însuși Métin spune ceva mai sus de concluziune că a găsit microbii difteriei în sânge și în organe când a inoculat la animale asociațiunea de Löffler cu streptococi ori stafilococi, aceasta bazat pe 29 de experiențe. De ce mai pune atunci condițiunea ca autopsia să se facă târziu după moarte ?

Rămâne deci stabilit că bacilul difteriei se găsește în organe în cazurile de asociațiune cu streptococi ori stafilococi.

DESPRE MICROBII CĂILOR AERIENE

După ce Besser în Analele Insitutului Pasteur afirma că în bronhii în stare normală se găsesc nenumărați microbi, noi în teza D-lui Beldiman 1893 apoi în „Archive de médecine experimentale" în 1894 am făcut împreună cu D-sa o serie de cercetări la animale prin care am

constatat că numai în bronhii mari se găsesc microbi pe când bronhiile dela a 3-a și a 4-a ordine nu mai conțin microbi. Am stabilit și care sunt aceste microorganisme. Dürck în „Deutsche Archiv für klinische Medizin" susține și el că există tot felul de microbi în bronhii. Müller explică lucrurile, așa că afirmațiunea lui Dürck este adevărată în agonii lungi când pot intra microbi și în bronhiile mici. Bartel din Erlangen în „Centralblatt für Bakteriologie Parasitenkunde und Infectionskrankheiten", 27 Septembrie 1896, revine asupra chestiunii dacă într'adevăr există microbi în stare normală în bronhii și dacă au vreun raport cu boalele. Ajunge exact la aceleași rezultate la care ajunsesem noi înainte cu 6 ani că, la omul sănătos, nu există microbi în bronhiile mici ci numai în stările patologice, unde joacă un rol de mare importanță, în bronșite. Insistăm și asupra priorității acestor cercetări ale noastre.

Pentru a evita neînțelegeri trebue să declar că chestiunile acestea de prioritate se raportează numai la publicațiuni din anul curent, 1898. Unele persoane interesate pentru a nega Institutului nostru de Bacteriologie precum și mie personal orice valoare științifică au vroit să conchidă din această serie de articole că prioritatea noastră n'ar fi recunoscută de nimeni și pentru nimic, pe când am arătat în mod evident în articolele precedente că aproape *pentru toate chestiunile relevate, autori foarte autorizați și foarte competenți recunosc prioritatea noastră;* dacă cu toate acestea relevăm aceste chestiuni, cauza este că am voi ca în interesul ridicării însemnătății noastre științifice față cu străinătatea, descoperirile și constatările noastre să fie cât de bine cunoscute, astfel încât și autorilor care ar fi uitat sau care ar fi trecut cu vederea cercetările noastre să le reamintim.

BACILUL TETANOSULUI ÎN FECALELE OMENEȘTI

In anul 1890, Noembrie, am constatat în două cazuri că fecalele omenești pot conține bacilii tetanosului; anume am descris în Analele Institutului v. V, 1892, III această constatare la doi indivizi morți de tetanos.

Anul acesta Pizini, în „Revista d'Higiene", 1898, Nr. 5, descrie de asemenea că a găsit acest bacil la un om mort de tetanos, precum și la rândașii sănătoși ocupați cu caii, fără să fi avut cunoștință de cercetările mele anterioare; îmi permit dar a atrage atenția asupra acestora.

FORMA ACTINOMICOTICĂ A BACILULUI TUBERCULOZEI

Am descris împreună cu Dl. Levaditi forma aceasta curioasă arătând că Fischl și Coppen Jonnes cu toate că au arătat ramificații la bacilul tuberculozei, ceea ce și noi am arătat mai înainte, acești autori n'au negat forma actinomicotică a bacilului tuberculozei. Coppen Jonnes găsește măciuci concentrice în sputele tuberculoșilor, pe fibrele elastice, dar *fără niciun raport cu bacilii tuberculozei.* Apoi descriem în Academia de Științe dela Paris, 1897, forme absolut probante radiate care numai prin colorațiune Ehrlich se pot distinge de actinomicoză; acestea le-am produs în mod experimental.

Mai multe luni după aceea Friedreich descrie același lucru *insistând că noi am descris același lucru mai înainte.* Cu toate acestea, mai mulți autori atribuesc lui Friedreich această descoperire, pe când cei mai mulți autori ca Fraenckel, Cornil și alții insistă asupra priorității noastre.

ASUPRA LEZIUNILOR PRECOCE ALE CENTRILOR NERVOȘI IN TURBARE

In turbarea experimentală sediul principal al leziunilor este în bulb și în coarnele anterioare ale măduvei spinării. Am precizat în 1892 („Annales de l'Institut Pasteur", Martie) aceste leziuni, întrebuințând metodele moderne pentru colorarea celulelor nervoase și a elementelor lor cromatofile.

Prin aceste metode nu putem constata decât puținele leziuni din turbarea de pasaj a iepurelui, pe când în turbarea de stradă și la câine (și în infecția intracraniană cu turbarea de pasaj), precum și la indivizii morți de turbare erau totdeauna leziuni foarte caracteristice, printre care semnalasem hiperemia, câteodată cu emoragie, edemul, leucocitoza, diapedeza și proliferarea celulară în jurul vaselor și mai ales în jurul anumitor celule nervoase (nodulii rabici), modificări adânci ale acestora din urmă, în speță cromatoliza și descuamarea elementelor cromatice, starea vacuolară, adesea cu invazia leucocitelor în interiorul celulei conținând adesea și granulațiuni particulare, în sfârșit leziunile nucleilor și nucleolilor descrise în amănunt mai târziu (în „Berl. klin. Wochenschr." 1898, t. I). In această lucrare, insist asupra localizării leziunilor rabice. Se distinge mai ales o localizare a leziunilor rabice în jurul canalului central, o alta laterală sub dependența vaselor antero-laterale și o alta antero-mediană.

Aceste leziuni sunt mai pronunțate decât leziunile puțin stabile și câteodată foarte limitate din tetanos. Numai în cazuri de turbare de pasaj la iepuri, se găsesc adesea leziuni foarte puțin pronunțate, pe când în anumite cazuri virusul de pasaj foarte întărit, hipervirulent, produce leziuni precoce și foarte pronunțate. Astfel, am avut la un moment dat un virus care omora nu numai iepurele dar și câinele în cinci, șase zile

după injecția intracraniană, producând după a patra zi, leziuni foarte pronunțate ale măduvei și bulbului.

Cum Goldscheider și Flatau („Fortschritte der Medicin", 1897) au găsit leziuni în tetanosul experimental care se pronunță înainte de isbucnirea simptomelor boalei și anume o cromatoliză cu tumefacția celulei și a nucleului, precum și modificări ale nucleului, leziuni care în mare parte dispar după declararea simptomelor tetanice, m'am întrebat cum se comportă leziunile precoce ale turbării. Studiile de acest fel mai permit să putem pătrunde în procesul intim al luptei virusului împotriva aparatului de apărare a organismului la nivelul substanței cenușii centrale, singura care este atinsă serios în turbare.

Dispozitivul nostru experimental a fost foarte simplu: am inoculat în mai multe rânduri serii de iepuri și de câini prin trepanație cu virus de turbare de pasaj, mai mult sau mai puțin virulent sau cu virus de stradă, sacrificând în fiecare zi prin decapitare unul din animale și examinând măduva și bulbul acestor animale după întărire în alcool formolizat mai ales prin metoda lui Nissl, precum și cu tionină.

Iată rezultatele cercetărilor noastre:

Substanța hipervirulentă produce adesea leziuni apreciabile încă din a treia zi după infectare, când încă niciun simptom nu arată turbarea. Numai câteodată există în acel moment, o ridicare de temperatură. Totuși, se observă deja pe alocuri, mai ales în coarnele anterioare, o hiperemie pronunțată, o slabă leucocitoză în capilarele bulbului și ale coarnelor anterioare și o slabă tumefacție a celulelor pereților vasculari, mai pronunțată în ambele părți ale canalului central. Lângă micile celule rotunde mononucleare se aflau elemente mult mai mici, de 2 μ, ovulare, adesea în diviziare, colorate puternic de albastrul policrom. In același timp, câteva celule nervoase din această regiune sau din părțile laterale ale coarnelor anterioare sunt mai palide, cu elemente cromatice umflate și pe cale de fragmentare.

Leziunile vasculare sunt ceva mai pronunțate în măduva cervicală decât în măduva lombară, însă leziunile celulare arată peste tot același grad.

Incepând din ziua a patra leziunile sunt mult mai pronunțate. La această epocă se găsesc la iepure ca și la câine leucocitoze pronunțate, capilare conținând o mare cantitate de leucocite mai ales mononucleare și elementele descrise mai sus; vasele sunt înconjurate pe alocuri de o largă zonă embrionară, peretele vaselor mai mari este îngroșat, celular și spațiul perivascular conține celule rotunde mononucleare. Aceste celule

migratoare se îndreaptă cu preferință spre celulele nervoase, formând pe alocuri mici sâmburi pericelulari (noduli rabici); mai ales celulele de lângă canalul central sau cele ale părților laterale sunt înconjurate de celule migratoare și ele arată leziuni foarte nete, care consistă din tumefacția lor cu umflarea elementelor lui Nissl, acestea devin palide și dispar. Această dispariție este când complectă în toate celulele coarnelor anterioare, când un număr mai mare sau mai mic de celule păstrează la periferia lor sau în jurul nucleului, elemente sau granulațiuni colorate. Nucleul devine mai deschis, nucleolul rămâne de obicei pe loc fără a schimba aspectul său.

Aceste leziuni sunt pronunțate în mod egal în toate părțile substanței cenușii a bulbului și măduvei la iepurele și la câinele infectați cu substanța hipervirulentă, pe când virusul de pasaj obișnuit produce acest efect mai târziu. La iepure, trebue căutat adesea mult pentru a găsi leziuni în a patra zi după infectare, totuși se găsesc în anumite grupe de celule ale coarnelor anterioare câteva celule umflate cu desagregarea parțială a elementelor cromatice și o slabă mărire a elementelor pereților vasculari; în bulb, se vede în anumite vase o acumulare de mici elemente cromatice descrise mai sus. La câine, găsim dimpotrivă, chiar în a patra zi o hiperemie foarte accentuată la nivelul anumitor grupe celulare ale coarnelor anterioare și leziuni vasculare inflamatorii cu largi zone celulare perivasculare în bulb, mai ales de-a-lungul rafeului, în părțile laterale și în olive, precum și tendința de formare a nodulilor în jurul celulelor nervoase care la rândul lor suferă modificările descrise. Este deci evident că leziunile rabice încep încă din a patra zi după infectarea intracraniană printr'o proliferare vasculară cu diapedeză destul de difuză în bulb.

La câine leziunile se extind în zilele următoare și sunt totdeauna bine pronunțate după moarte, pe când la iepure se văd leziuni pronunțate ale centrilor nervoși numai în urma infectării cu turbarea de stradă sau cu substanța hipertoxică; adesea leziunile pronunțate din a patra și a cincia zi nu se mai măresc și adesea, după moartea, care se produce în a șaptea sau a opta zi, se găsesc de abia câteva celule palide vasculare și, pe alocuri, hiperemie cu puțină diapedeză celulară.

Rezultă din aceste cercetări că turbarea produce leziuni vasculare și celulare ale substanței cenușii, și anume o hiperemie, o leucocitoză, o proliferare vasculară și o diapedeză, precum și leziuni particulare ale celulelor nervoase, care sunt deja manifeste o zi sau două înainte de apariția primelor simptome rabice.

ASUPRA TRATAMENTULUI TURBĂRII PRIN INJECTAREA DE SUBSTANȚĂ NERVOASĂ NORMALĂ

Am observat în 1889 că persoanele mușcate de animale turbate și afectate de neurastenie, epilepsie sau de melancolie, au fost în parte vindecate și de aceste boale nervoase în urma tratamentului pasteurian. Sprijinindu-mă pe această observație, încercasem să tratez neurastenici melancolici și epileptici prin injecțiuni de substanță nervoasă, mai ales din bulbul oii sau al iepurelui.

Regretatul meu prieten Constantin Paul a declarat la 23 Februarie 1892, în fața Academiei de Medicină din Paris, că se convinsese de efectul salutar al acestor injecții pe care le-a desemnat sub numele de procedeul profesorului Babeș.

Aplicând el însuși la Paris acest procedeu, el obținuse rezultate remarcabile pe care n'a întârziat să le comunice Academiei de Medicină, în timp ce eu, din partea mea, publicam rezultatele mele în „Deutsche medikalische Wochenschrift".

Boala și moartea prietenului meu întrerupând studiul clinic al acestui procedeu, numai de curând s'a reluat acest studiu într'un mod științific și experimental.

Eu bănuisem deja că substanța nervoasă trebuia să aibă o anumită putere pentru combaterea infecțiilor ce se adresează sistemului nervos și anume celulei nervoase. Astfel examinând diferitele organe ale animalelor imunizate contra turbării, constatasem că substanța antirabică nu există la aceste animale decât în sânge și în sistemul nervos, mai ales în lichidul cefalorahidian (Academia de Medicină, 1895).

Mai constatasem încă faptul că, la o anumită epocă, sângele conține substanțe antirabice, pe când sistemul nervos nu le conține.

Constatând localizarea leziunilor rabice la nivelul celulelor nervoase ale bulbului și ale măduvei și considerând virulența substanței cenușii în turbare, am fost condus să admit că virusul rabic se localizează la nivelul acestor celule și că simptomele turbărei sunt în raport de cauză la efect cu aceste leziuni.

In 1889 am descoperit proprietatea pe care o posedă serul animalelor imunizate de a proteja față de turbare și cum puteam să contrabalansez, *in vitro,* acțiunea virusului rabic prin serul antirabic, trebuie căutat izvorul acestei substanțe.

Deoarece pentru tetanos se demonstrase că toxina tetanică se adresează acelorași celule nervoase și că aceste celule secretă o substanță antitetanică, era de prevăzut că celula nervoasă, prin funcțiunea ei importantă și prin stabilitatea ei trebue să posede facultatea de a se opune atacurilor directe ale virusului rabic.

In aceste cazuri, ar trebui presupus că celula nervoasă normală conține sau secretă și o substanță care poate să se opună, până la un anumit grad, infecției rabice.

Am încercat deci să previn sau să vindec turbarea prin procedeul meu, adică prin injectarea subcutanată a unei anumite cantități din bulbul și măduva animalelor sănătoase și noi.

Am căutat mai întâi în colaborare cu Riegler, dacă [nu] s'ar putea paraliza (neutraliza) *in vitro* virusul fix prin substanța nervoasă; însă în timp ce noi constataserăm că o parte din sângele câinilor cei mai imunizați poate paraliza până la 50 de părți de virus, o parte din substanța bulbului de oaie sau de iepure nu a reușit să paralizeze o parte de virus și chiar 10 părți de bulb normal n'au efect apreciabil asupra unei părți de virus fix.

Totuși, acționând asupra animalelor, am obținut, în colaborare cu Riegler o acțiune preventivă sau curativă foarte netă a substanței nervoase normale asupra virusului rabic, cu condiția de a da o cantitate destul de abundentă de substanță nervoasă și de a nu întrebuința un virus prea forte.

Astfel, inoculând prin trepanație patru câini cu virus de pasaj de două zile, luat dela iepurii noștri de 1 kg și tratând trei din acești câini timp de zece zile, fiecare zi prin injecții de 5 g de emulsie din bulbul oii normale, câinele de control moare a cincisprezecea zi de turbare, unul din câinii tratați moare de turbare a douăzecea zi, pe când doi câini rezistă.

Repetând aceste experiențe pe patru câini tratați în același mod,

un singur câine rezistă; însă începând injecțiile cu trei zile înainte de infectarea craniană la trei câini și infectând în același timp un câine de control, acesta din urmă a sucombat de turbare a douăsprezecea zi, pe când cei trei câini tratați cu substanța nervoasă au rezistat.

Intrucât dela aceste experiențe s'au scurs mai bine de două luni, putem să le privim ca fiind concludente.

La iepure, rezultatele au fost mult mai puțin categorice, ceeace se explică prin faptul că aceste animale nu pot fi salvate decât în mod excepțional, chiar prin metoda lui Pasteur, dacă tratamentul începe după trepanație.

Noi continuăm aceste experiențe interesante schimbând condițiile infectărei, însă ne grăbim să publicăm aceste rezultate prealabile, care dovedesc că turbarea se poate combate prin injecții de substanță din bulbul oilor sănătoase și netratate mai înainte.

Prin rezultatele obținute de Wassermann și Takaki în tetanos, precum și prin rezultatele obținute de Widal, Manicatide, etc., în intoxicația cu stricnină precum și prin rezultatele relatate mai sus, procedeul meu de tratament al anumitor boale ale sistemului nervos prin injecții cu substanță din bulbul normal al oii a căpătat o bază experimentală solidă.

In plus, experiențele noastre au dovedit că substanțele conținute în bulb și care se opun infecției rabice și tetanice, se adresează anumitor toxine, anumitor alcaloizi, unor virusuri de natură diferită, astfel încât nu mai e îndoelnic că procedeul meu poate avea un efect real în diferite boale nervoase de natură toxică sau infecțioasă, tot astfel ca și în boalele în care Constantin Paul și eu însumi am obținut rezultate favorabile.

DIRECȚIUNEA MEDICINEI MODERNE ȘI NOUL INSTITUT DE BACTERIOLOGIE

De câteva luni se ridică pe malul Dâmboviței un mare palat, înconjurat de un parc întins și de o cantitate de clădiri mai mici, având o destinațiune particulară și înzestrat cu dispoziții [1]), cu aparate, cu instrumente, care, înainte cu două-trei decenii, nu erau de fel cunoscute. Toate aceste întinse clădiri dovedesc că de puțini ani un nou element a intrat în domeniul medicinei, care curând a devenit domnitor [2]), fertilizând toate ramurile medicinei ....

Câtă lume, câți medici nu vor trece pe dinaintea acestui insitut dând din cap și zicînd că, în timpurile lor sau când au învățat ei medicina, nici vorbă nu era de o astfel de știință sau de un astfel de institut și câțiva se vor fi gândind, ce cheltuială, ce risipă pentru o creațiune care abia mai există în altă parte, chiar în Europa. Dar sper că pe lângă aceștia, grație spiritului Românului, deschis pentru orice progres, și grație activității institutului nostru, mulți vor fi cetit și toți medicii tineri vor fi căpătat convingerea intimă că acest institut însemnează pentru țara noastră o mare onoare, o fală națională, însemnează că statul român modern își crease o bază vitală, științifică.

Toți medicii tineri vor fi auzit în străinătate exprimându-se dorința din partea învățaților de frunte, ca în toate centrele să se creeze atare institute de unde să pornească o medicină modernă, în adevăr eficace adică *medicina preventivă*.

Importanța capitală a acestui institut este probată și printr'o mulțime de institute similare, deși mai puțin complete, din străinătate. Institutul Pasteur la Paris, Kaiserliches Gesundheitsamt la Berlin, numeroase institute de igienă din Germania, Institutul de Medicină Experimentală din St.-Petersburg, Institutul de Medicină Preventivă din Londra, stațiunile igienice din America și Indii servesc aceloraș scopuri ca și institutul nostru. Fiecare universitate din străinătate are mai multe institute pentru acest scop; ceea ce însă nu există nicăieri în lume, este complexitatea de care se bucură institutul nostru și organizarea lui astfel, încât reprezintă tocmai acele științe medicale moderne, care numai prin conlucrarea lor organică sunt destinate a realiza progresul cel mai valoros al medicinei. Numai la Berlin există cinci institute care împreună costă statul de șase ori mai mult decât institutul de bacteriologie din București, corespunzând toate cinci câte uneia din secțiunile institutului nostru, fără însă ca acele cinci institute să aibă legătura intimă și direcțiunea unică a institutului nostru.

Institutele universitare din străinătate lucrează fiecare în mod limitat și de obicei fără legătură organică cu alte institute ale căror lumini [1]) ar fi indispensabile, pentru ca rezultatele obținute să fie controlate și aplicate. Această izolare a doctrinelor, care necesarmente ar trebui să meargă împreună, era fără îndoială una din cauzele principale pentru care știința medicală, cu tot numărul mare al institutelor, nu a putut progresa. Institutele moderne însă vor trebui să părăsească înainte de toate acest sistem de izolare, punându-se în legătură intimă cu bolnavii... In adevăr, cu mai mulți ani înainte am fost invitat de către guvernul austriac, pe baza întinselor noastre lucrări de utilitate publică, să expun organizarea institutului nostru de Patologie și de Bacteriologie, precum și ideile mele în privința creațiunii unui mare institut de felul acesta în capitala Austriei. In urma acestei invitări am înaintat un memoriu cuprinzând ideile mele asupra însemnătății capitale a unei organizări astfel încât toate doctrinele, destinate a conlucra pentru ridicarea medicinei moderne, să conlucreze în comun. Am dat, afară de aceasta, un plan al distribuțiunii și al clădirii acestui institut, care până acuma acolo nu s'a realizat, care însă a servit de bază la crearea institutului nou din București, [și] astfel reprezintă ca organizare, ca distribuire și ca clădire, ideile mele asupra unui centru științific, dând toate garanțiile necesare nu numai pentru progres în știință, dar mai cu seamă pentru aplicarea imediată, practică a rezultatelor obținute.

După idee mea, aceasta este tendința științei medicale moderne, ca să se lucreze astfel, încât rezultatele dobândite prin progresele tuturor

[1]) Dispozitive *(Nota Red.)*.
[2]) Dominant *(Nota Red.)*.

[1]) Rezultate, învățăminte *(Nota Red.)*.

ştiinţelor naturale să se aplice cât de curând, pentru ca aplicarea lor să servească la confirmarea rezultatelor din laborator şi să înlocuiască tradiţiunile medicinei vechi.

Afară de această manifestaţiune din străinătate, am mai fost invitat de a expune organizaţiunea institutului nostru pentru a servi la creaţiunea unor mari institute sanitare la Paris, la Roma, la Atena, la Anvers şi la Kiev, primind şi asigurarea că ideile şi planurile înaintate sunt de mare utilitate. Nu mă îndoiesc că publicând organizarea şi planurile institutului nou, străinătatea se va inspira de acestea pe o scară întinsă, căci institutul nou reprezintă cea mai înaltă treaptă a medicinei, de unde vor trebui să pornească toţi spre a putea merge înainte.

Pentru a pricepe mai bine ce însemnează noul institut, să-mi fie permis a insista în câteva cuvinte asupra direcţiunii în care se desvoltă medicina. Este abia de crezut ce slabă era baza ştiinţifică pe care se sprijinea medicina în veacurile trecute şi chiar în timpurile moderne. Vindecarea boalelor se încercase cu o cantitate de mijloace care nu lucrau decât prin credinţă şi sugestiune, lăsând naturii să vindece boalele. Chirurgia se desvoltase prin cunoştinţele anatomice la o adevărată artă, însă cu toate operaţiunile briliante bolnavii mureau. Câte şcoale, atâţia profeţi, fie cu diplomă, fie şarlatani profani. Pe lângă acestea se desvoltară şi specialităţi medicale, care însă nu se inspirau câtuşi de puţin din alte ramuri ale medicinei. Aproape cu totul izolat se desvoltaseră ştiinţele morfologice şi biologice, şi anume măreţele progrese ale ştiinţelor naturale erau lăsate la o parte şi abia aplicate în terapie. Predomina ideea la medici precum şi la profani, că toate boalele se pot vindeca cu medicamente potrivite din cele cunoscute, şi că medicina nu are decât să caute în mod empiric leacul diferitelor boale. Astfel medicul şi profanul se înşelau, unii prin tradiţiune şi prin credinţe în autorităţi, ceilalţi prin credinţă oarbă în medici. Abia de câteva decenii această stare de lucruri s'a schimbat spre bine.

Germenul unei bune stări de lucruri trebue căutat în măreţele instituţiuni sanitare ale antichităţii, care în aparenţă nu aveau nimic a face cu medicina; din momentul însă în care se găsise legătura aceasta, se crease o direcţiune din cele mai fertile, menită a înlocui, prin medicina preventivă, medicina veche curativă. Astăzi în adevăr a intrat în ideile tuturor că boalele numai cu greu se pot vindeca, dar cu mult succes se pot preveni. In acelaşi timp, consideraţiuni înalte de stat, de societate, de umanitate au cerut în mod imperios ca garanţia sănătăţii să fie pusă pe primul plan al îngrijirii statului, astfel încât garantarea sănătăţii

şi prevenirea boalelor va trebui să fie suprema ţintă a statului modern, care în prima linie are să se îngrijească de fericirea omenirii.

Această luptă, această pornire sublimă a statului îşi găsesc baza şi prima condiţiune de realizare în crearea instituţiunilor ştiinţifice, pentru a da statului direcţiune şi mijloace sigure spre a ajunge scopul său suprem.

In prima şedinţă publică a Congresului Internaţional dela Roma, am desvoltat această necesitate, spre aprobarea generală a congresului.

Aceste consideraţiuni generale sper că vor convinge pe toţi despre buna chibzuire a statului, creând acest institut şi nu rămâne decât să intru în oarecare amănunte asupra organizării, clădirii şi instalării Institutului nostru de Patologie şi Bacteriologie.

Scopul principal dela înfiinţarea sa în 1886 a fost studiul epizootiilor ce se iviseră în România şi combaterea turbării care în fiecare an făcea numeroase jertfe. Pe lângă aceasta a mai contribuit şi faptul că nu există niciun institut de anatomie patologică, de patologie şi de bacteriologie.

Apoi România... era cu deosebire expusă introducerii boalelor infecţioase, iar în interiorul ţării chiar existau boale infecţioase, ce nu erau bine cunoscute. Institutul s'a creat după planurile mele, fără însă ca dezideratele mele să fi fost executate în toate.

Din nenorocire nu s'a acordat institutului nicio atribuţiune oficială, aşa că rezultatele practice ale cercetărilor institutului sunt puţin luate în consideraţiune de administraţiunea sanitară, şi numai rareori institutul e întrebuinţat pentru cercetările oficiale.

Inainte de toate s'a dovedit deja după o scurtă activitate, că institutul nu recere [1]) sacrificii din partea ţării, căci produsele institutului realizează din contră pentru stat economii însemnate. Astfel serul antidifteric, care aduce servicii imense, reducând mortalitatea anghinei difterice dela 80% la 10%, serul acesta preparat la institut aduce statului o economie de aproape 100.000 lei anual. Asemenea tratamentul antirabic, prin care se vindecă în fiecare an aproape 800 de persoane muşcate de animale turbate, realizează o economie de aproape 50.000 de lei.

Astfel acest institut ştiinţific este unicul în ţară care nu costă statul nimic, ci îi aduce încă beneficii. Institutul serveşte totodată învăţământului universitar şi lucrărilor practice de bacteriologie, de anatomie patologică şi patologie experimentală, precum şi părţii celei mai importante a igienei. Numai aceste catedre împreună cu lucrările practice costă la alte universităţi mai mult decât întregul Institut de Patologie şi Bacteriologie din Bucureşti.

[1]) Cere *(Nota Red.)*.

Astfel organizațiunea actuală a institutului nostru este tot ce e mai economic, încât scopul principal al institutului, statul îl obține fără nicio cheltuială. Acest scop este studiul boalelor infecțioase, în vederea prevenirii lor.

Trebue înainte de toate să distingem în activitatea institutului, partea didactică. In adevăr, cea dintâi și cea mai principală condițiune pentru a ridica nivelul medicinei este ca statul să dea ocaziune medicilor, de a atinge cea mai înaltă treaptă în instrucțiunea lor în medicina preventivă, ceea ce se poate obține numai în așezăminte complete cu anumitul scop de a servi pentru cercetări sanitare.

Cu alte cuvinte trebue ca un institut complet, destinat pentru cercetări, să fie totodată propriu pentru învățământ, astfel încât acei care învață să pătrundă totodată în spiritul metodelor și rezultatelor dobândite, pentru a căpăta o deplină convingere, o temelie sigură pentru apostolatul lor, devotându-se pentru sănătatea și pentru fericirea omenirii.

In adevăr, institutul nostru cel nou posedă vaste săli de conferințe, de cursuri, de muzee, destinate instrucțiunii. Aceste toate clădîte după toate cerințele igienei moderne: ventilațiunea, încălzitul, lumina electrică pot servi de model.

Ventilațiunea este activată printr'un aparat electric care garantează un schimb total al aerului, intrând în parte, astfel încât să poată fi filtrat. Luminatul asemenea este aplicat astfel, încât sursa luminii nu se vede, nu vatămă ochii, și se obține o luminare difuză ca aceea a zilei. Admirabile metode de demonstrațiune moderne recer aparate speciale, care să permită ca un public numeros să capete prin aceste demonstrațiuni convingerea realității faptelor. Din cauza materialului infecțios cu care lucrăm, am instalat o adevărată scenă în sala de conferințe, separată de auditor, care permite o pregătire și o executare mai perfectă a experiențelor. S'au îngrijit toate condițiunile de igienă în aceste saloane.

Aici nu se vor ține numai conferințe publice, dar este de dorit ca și D-nii medici din țară să fie convocați pentru a se familiariza în mod practic și demonstrativ cu progresele științei.

Se mai țin aici cursuri teoretice și practice pentru studenții în medicină din anul III și IV asupra anatomiei patologice, a histologiei patologice, a bacteriologiei experimentale; anume lucrărilor practice [le] sunt destinate niște saloane imense, dând loc și ocaziune celor ce lucrează să se folosească de toate mijloacele moderne de investigațiune. Pot lucra până la 100 de persoane.

Partea pur științifică a institutului se împarte în cinci secțiuni, care lucrează mai mult pe baza rezultatelor obținute deja în institutul nostru.

In secțiunea veterinară unită cu cea bacteriologică s'a descoperit, între altele, natura epizootiilor din România (hemoglobinuria epidemică, cârceagul oilor, tifosul calului), iar pentru alte boale s'a găsit mijlocul de diagnostic și de vindecare (morvina). Tot aici s'a studiat asociațiunea dintre bacilul brâncei și al pneumoenteritei porcului, agentul febrei tifoide a calului și a difteriei porumbelului și s'a constatat moștenirea fenomenelor difterice la aceste păsări.

In secțiunea de vaccinațiune s'a redus mortalitatea turbării la om la maximum de 5‰.

Urmărind acest tratament, am avut ocaziunea de a face cunoscut încă din 1889 puterea preventivă a sângelui animalelor imunizate într'un grad mare punând astfel baza științifică a seroterapiei. S'a produs pentru întâia oară serul împotriva turbării, răpciugii și tuberculozei, și se prepară în massă serul în contra difteriei și tetanosului. De asemenea, am putut lămuri modul cum lucrează otrava rabică, precum și leziunile cerebrale caracteristice pentru diagnoza boalei. Am putut deasemenea să studiem influența substanței nervoase normale asupra unor boale nervoase și să constatăm reacțiunea particulară a leproșilor față cu tuberculina. Aici, s'a descoperit proprietatea substanței nervoase de a combate și de a vindeca anumite boale nervoase.

In secțiunea bacteriologică am constatat existența și lățirea leprei și formele sub care se prezintă malaria în România.

Am mai constatat natura infecțiunilor bilioase, a abcesului ficatului, a unor forme de infecțiuni intestinale și a unor forme particulare de pemfigus. Apoi cercetările noastre asupra influenței ne-au permis să constatăm, pe lângă bacilul descris mai întâi de noi și apoi recunoscut de P f e i f f e r ca specific al influenței, o întreagă serie de asociațiuni bacteriene care joacă un rol însemnat în bronșită. Tot în această secțiune, s'au stabilit microbii infecțiunii emoragice, ai scorbutului, ai nomei etc. și s'au găsit mijloace eficace de desinfecțiune pentru unele boale infecțioase, mai cu seamă pentru difterie. In fine, am studiat structura fină a bacteriilor și asociațiunile bacteriene atât de importante în mai toate boalele infecțioase.

In secțiunea chimică a institutului, s'au studiat cu de-a-mănuntul principiile filtrațiunii apei și mai cu seamă s'a stabilit principiul sterilizării prin precipitare. S'au mai făcut în această secțiune studii întinse asupra produselor de secreținne ale bacteriilor răpciugii, tuberculozei, etc.

In secțiunea patologică s'a făcut, cu rezultate surprinzătoare, studiul atât de trebuincios al cadavrelor dela spitale. Prin acest studiu, s'a elucidat numărul neașteptat de mare al asociațiunilor bacteriene, precum și

faptul invaziunii bacteriene în boalele neinfecțioase. Din investigațiunile făcute în această secțiune, am mai putut trage încheieri asupra varietăților și limitelor de variabilitate a bacteriilor, care au fost studiate mai de aproape din acest punct de vedere, în septicemii, în pneumonii, în scarlatină, în febra tifoidă și în infecțiunile emoragice.

Din toate acestea, am căpătat convingerea că toată activitatea întinsă a institutului nostru, studiul bacteriilor, la cadavru cu deosebire, și chestiunile dependente de aceste studii, sunt așa de numeroase, încât numai o parte din problemele ce se prezintă zilnic au putut fi deslegate.

In fine, în secțiunea patologică s'au mai făcut studii amănunțite asupra patologiei sistemului nervos și asupra histologiei patologice a terminațiunilor nervoase în mușchi, asupra genezei tumorilor precum și a altor diferite boale.

E bine înțeles, că nu putem enumera toate lucrările noastre; dar cele spuse sunt deajuns pentru a arăta în ce direcțiune trebue să tindă un institut de stat pentru a-și face datoria față de serviciul sanitar și de știință. Dacă mai gândim că institutul nostru a avut de luptat cu diferite neajunsuri, că colaboratorilor le trebuia mai întâi făcută educațiunea primă, se va înțelege atunci pe de o parte imperfecțiunea lucrărilor noastre, iar pe de altă parte însemnătatea unor asemenea instituțiuni în centrele de cultură.

Să-mi fie permis a atrage atențiunea asupra faptului că România e un pământ virgin pentru asemenea instituțiuni și pentru cercetările în această ramură, pentrucă există puține prejudicii..., care să le opună piedică. In această țară, unde s'au creat din nou și s'au experimentat atât de multe instituțiuni de stat, a fost posibil ca și institutul nostru să se desvolte... și să-și pună în evidență însemnătatea sa. E de mirat cum, după o activitate de așa puțini ani, mai cu seamă prin prelegeri populare sistematice, convingerea despre însemnătatea practică a institutului nostru a pătruns în toate clasele poporațiunii, cu câtă bunăvoință se supune fiecare prescripțiunilor sanitare când acestea pleacă din institutul nostru, cu câtă grabă se permite experimentarea chiar pe o scară întinsă și când se vatămă interesele personale....

Rezultatul cel mai însemnat al activității institutului e desigur de ordin didactic. Nu numai studenții și medicii practici funcționari, care din nenorocire numai în număr mic urmează cursurile institutului, au căpătat o bază solidă pentru meseria lor, dar înțelegerea principiilor igienice referitoare la educațiune, la locuință, la hrană, la obiceiurile și ocupațiunile zilnice, la măsurile speciale pentru prevenirea boalelor, încep

a pătrunde în clasele culte ale poporațiunii. Universitățile și cele mai multe institute de patologie, bacteriologie și anatomie patalogică din străinătate abia dacă au vreo legătură cu interesele generale ale poporațiunii și cu serviciul sanitar, și aceste institute precum și acele de igienă sunt așa de numeroase și direcțiunea în care ele lucrează e atât de tare limitată asupra unui fel special de cercetări și mai cu seamă asupra ocupațiunilor didactice, încât mai nu poate fi vorba despre o activitate a lor, care să cuprindă în întregime domeniul întins și bogat al cercetărilor noi.

In timpul de față nu există nicio legătură neapărată între așa de mulți bolnavi ori cadavre și între îndatorirea întrebuințării acestora.

Cea mai mare parte a acestui material se pierde, pe când datoria statului ar fi ca să utilizeze, pentru binele poporațiunii, toate foloasele care ar putea rezulta din situațiunea de față.

Tot astfel de despărțită e activitatea de laborator în științe felurite, dar care totuși sunt strâns legate, cum e patologia, anatomia patologică, igiena, bacteriologia, chimia patologică, și are deci neajunsul de toți simțit al [lipsei] unei activități laolaltă în aceste științe în vederea unor rezultate cu totul speciale, fragmentate, pline de lipsuri și de obicei lipsite de o întrebuințare generală.

Dar cel mai mare neajuns al acestui fel de institute izvorăște din părerea greșită a autorităților administrative, mai cu seamă, dar în parte și a conducătorilor lor, că nu e nevoie ca activitatea lor să iasă din zidurile Universității și să aibă înrâurire asupra vieții poporațiunii.

Nu a ajuns încă să fie o convingere generală că medicina și-a stabilit o nouă doctrină, care va influența toate dispozițiunile într'un stat; ea are în vedere buna stare corporală a poporațiunii, și deși multe sunt nesigure în domeniul bacteriologiei și igienei, totuși temelia pe care stăm e destul de solidă și posedăm adevăruri nediscutabile, dar care n'au părăsit încă laboratoarele noastre, deși ele cer o întrebuințare cât de repede pentru binele poporațiunii. Dar chiar acele măsuri, care sunt bazate pe cunoștințele noastre pozitive, numai cu o mare probabilitate, trebue totuși introduse în practică, pentru ca să înlocuiască acele măsuri învechite care nu mai au o temelie științifică, și pentru ca aceasta să se poată adeveri prin piatra de încercare a practicii.

Neapărat, le va fi greu acelora, care sunt obișnuiți cu o activitate mărginită și închisă, ca să admită o astfel de concepțiune și să facă față la obligațiunile legate de ea.

Că cheltuelile pentru un astfel de scop nu sunt prea mari și că o astfel de activitate e neapărat folositoare pentru stat și chiar pentru

interesele instrucțiunii, au arătat mai multe institute care conlucrează în același sens. Nu e numaidecât necesar ca un astfel de institut să fie din capul locului pe deplin înzestrat; spiritul care domnește în el poate până la un oarecare punct să înlocuiască lipsa de mijloace și material, dar totuși în această direcțiune poate să lucreze și cel mai puțin înzestrat intelectual, dacă îi stă la îndemână un institut mare și bogat, cu un anumit cerc de activitate.

Și Koch care mai întâi a lucrat într'un cerc cu totul restrîns, a cucerit încetul cu încetul un teren care mai întâi cuprindea igiena, bacteriologia și chimia patologică, apoi și acesta fu prea restrâns față cu însemnătatea noii științe, și acest cercetător dobândi un institut pentru boalele infecțioase cu o secțiune clinică, de anatomie patologică, de patologie și de bacteriologie, precum și ocaziune suficientă pentru a putea utiliza rezultatele sale îndată spre binele omenirii.

Deși acest institut e cel mai bine înzestrat, cercetătorii de aci nu se pot opri de a spune, că mijloacele de care dispun sunt nesuficiente, deci nu le pot permite de a utiliza practic însemnatele lor rezultate.

Ar fi trebuit ca noul institut să aibă legături și mai întinse cu serviciul sanitar și cu spitalele.

Cu toate perfecțiunile aduse, noul institut e încă departe de a fi complet. Inainte de toate, cu toată insistența, n'am putut să conving pe arhitectul institutului de importanța unor dispoziții igienice foarte importante pentru scopul special al institutului, nici suma destinată pentru clădire de aproape 1 milion nu permitea o clădire perfectă și rațională, mai cu seamă în țara noastră, unde nu se pot executa decât lucrări obișnuite, neavând lucrători inteligenți [1]) pentru a modifica sau pentru a executa idei noi. Apoi lipsește la institutul nostru studiul la patul bolnavului.

E de dorit ca un astfel de institut să fie zidit în legătură cu un spital pentru boalele infecțioase, iar bolnavii și cadavrele să poată fi liber utilizate sau alese de institut.

Institutul însuși ar fi trebuit să fie divizat în 5—6 secțiuni strâns legate :

1. Secțiune pentru tratament și cercetări la patul bolnavului;
2. Secțiune pentru anatomia patologică, bacteriologie și patologie experimentală;
3. Secțiune pentru boalele infecțioase la animale;
4. Secțiune pentru chimie;
5. Secțiune pentru statistică, redacțiune și bibliotecă;
6. Amfiteatre, muzeu și administrațiune.

[1]) Instruiți *(Nota Red.)*.

Am căutat în noua clădire să rezervăm loc pentru o astfel de împărțire.

Ar fi trebuit ca institutul să fie clădit după sistemul pavilionar; numai lipsa de spațiu și de mijloace m'au împiedecat să execut această idee. M'am apropiat însă de dânsa, izolând în mod complet diferitele servicii.

Pentru a obține o izolare completă a lucrărilor cu material infecțios și pentru a păstra legătura între anume servicii, am chibzuit următoarea împărțire: Institutul se găsește pe un teren vast de peste 20.000 m² și am insistat să fie retras de stradă cu cel puțin 25 m. Clădirea principală cu fațada spre Nord are o înfățișare simplă și demnă. Am evitat orice lux și chiar vestibulul, scările și coridoarele sunt numai atât de întinse cât cere igiena, căci orice întindere mai mare ar fi fost risipă. Astfel institutul nostru conține mult mai multe încăperi utilizabile decât s'ar presupune. Clădirea principală se compune din patru părți cu totul izolate, dar în nici una din aceste părți nu se lucrează cu substanțe infecțioase. In centru, subsolul conține mașinile; parterul, biblioteca și administrațiunea, și etajul un muzeu foarte vast și frumos, în care se așează prețioasele colecțiuni anatomopatologice ale institutului.

Aripa dreaptă conține laboratorul și biroul directorului și locuința sa; aripa de Est tratamentul antirabic, în subsol fiind baia, bucătăria . . . .; în parter propriu zis tratamentul antirabic și animalele trebuincioase tratamentului, cu saloanele de așteptare, de trepanare, de măduvă, de inoculare și de pansamente.

O prelungire spre Sud a clădirii principale conține la parter laboratorul de seroterapie, unde se prepară serul antidifteric, serul antirabic, serul antituberculos, antimorvos și antipestos; aceste seruri nefiind infecțioase. Spre Est, există un amfiteatru pentru cursul teoretic, în care încap vreo 80 de persoane. Etajul este ocupat de sala mare de conferințe pentru 400—500 de persoane, despre care am vorbit.

A doua clădire este aceea a laboratoarelor, de asemenea cu două etaje legate printr'un coridor închis, cu clădirea întâia. Aici există în subsol serviciul autopsiilor, serviciul de chimie, de medicină experimentală și încăperi pentru animalele de experiență.

La parter, este secțiunea de medicină experimentală cu o mare sală de lucrări practice, secțiunea de chimie și laboratorul pentru studiul boalelor infecțioase la animale. Și aici am făcut mari economii de spațiu, admițând un singur coridor central. La etajul I, partea de Nord este ocupată de un imens laborator pentru lucrări practice de o lungime de vreo 50 m, cu dispoziționea ferestrelor astfel încât să poată lucra acolo până la o sută de persoane. In părțile spre Sud, există secțiunea de bacteriologie și de

anatomie patologică. La o depărtare de 50 m în dosul acestei clădiri există un pavilion pentru servitori şi un alt pavilion pentru lucrări cu material infecţios. Am luat dispoziţiuni speciale spre a garanta personalul institutului şi oraşul contra infecţiunilor.

Aceste precauţiuni sunt de şapte diferite feluri. Intr'o parte a pavilionului, exista o etuvă mare pentru desinfectarea obiectelor şi a rufăriei infectate. In sala de mijloc cu ferestre şi uşi de fier şi sticlă, cu pereţii cimentaţi şi vopsiţi cu ulei, cu pardoseala de mozaic cu pantă, există un cabinet steril, o dispoziţiune descoperită de mine, pentru ca să se poată lucra cu substanţele cele mai teribile [1]) în absolută siguranţă. Acest cabinet este compus din două camere mici, clădite în ciment, şi cu uşi şi ferestre ermetice, de fier, cu dispoziţiuni particulare, prin care aceste camere se pot încălzi prin vapori până la 100°, încât toate obiectele găsite acolo precum şi aerul să fie desinfectate. In camera întâia, persoana care voeşte să lucreze se desinfectează şi se îmbracă cu haine desinfectate; a doua cameră serveşte ca laborator. S'au luat precauţiuni particulare pentru a evita infecţiunea canalelor, apele murdare fiind de două ori desinfectate în rezervoare speciale pe când materiile solide sunt introduse în cutii ermetice şi transportate într'o cameră particulară a acestui pavilion, unde se găseşte o maşină de combustiune sau crematoriu, în care se pot distruge prin ardere şi animale mai mari de experienţă.

Apoi în dosul acestor pavilioane se întind grajdurile care toate sunt clădite cu cea mai mare îngrijire, cu scopul de a se izola animalele şi de a evita infecţiunea. Avem loc pentru 25 de cai, 10 măgari, până la 15 vite cornute, pentru câini şi animale mai mici precum şi pentru prăsirea animalelor. Acest institut, când va fi isprăvit, va corespunde cu totul scopului, şi este de dorit ca să se găsească cât de curând fonduri pentru a completa instalaţiunea sa, cel puţin în ceea ce priveşte lucrările cele mai importante, spre a împiedeca infecţiunile, căci din nenorocire, tocmai aceste lucrări au fost lăsate până acum afară.

Cheltuelile pentru construcţiuni şi amenajare se ridică la mai puţin decât 1.000.000 de franci.

Directorul institutului şi ajutoarele sale fac în cursul anului cursuri practice şi demonstraţiuni asupra bacteriologiei, etiologiei, asupra prevenirii şi terapiei boalelor infecţioase la oameni şi animale, cu specială consideraţiune a poliţiei sanitare în cel mai larg sens. Aceste cursuri sunt mai cu deosebire interesante pentru medicii aflaţi în serviciul public, pentru doctoranţi, arhitecţi, ingineri, funcţionari administrativi şi studenţi.

[1]) In sens de periculoase *(Nota Red.)*.

M. 15 — 366

Institutul de Patologie şi de Bacteriologie aparţine astăzi ministerului de instrucţiune; ar fi însă de dorit ca în orice caz să funcţioneze ca un organ sanitar; ar trebui să fie obligat să facă statistica boalelor infecţioase; inoculări pentru deosebite boale infecţioase, apoi cercetări asupra tuturor acelor chestiuni care stau în legătură cu boalele infecţioase şi bacteriologia; ar trebui să aibă dreptul de a propune măsuri ori a prepara legi şi regulamente în baza cercetărilor proprii nu numai pentru autorităţile sanitare, dar şi pentru deosebitele autorităţi administrative, întru cât acestea poartă grija instrucţiunii sanitare ori stării sănătăţii supuşilor statului.

Un astfel de institut va corespunde aproape oficiului sanitar german, cu cercul său de activitate iniţial, dar va mai avea relaţiuni intime cu bolnavii şi cadavrele unui spital pentru boalele infecţioase, servind ca institut didactic pentru medicii slujbaşi într'o măsură mult mai întinsă decât oficiul sanitar german.

Evident, ar trebui ca institutul să ocupe un loc constant şi esenţial în serviciul sanitar, care serviciu ar avea iniţiativa şi puterea executivă.

Cu o aşa organizaţiune, acest institut ar deveni o şcoală practică superioară, mai cu seamă pentru funcţionarii sanitari, şi odată pentru totdeauna ar trebui admişi în posturile superioare ale administraţiunii sanitare numai cei care au absolvit această şcoală. Concursurile pentru dobândirea unui post, cum sunt prevăzute în România de exemplu, nu dau nicio garanţie de capacitatea acestor medici, căci, înafară de consideraţiunile personale, juriul e astfel constituit, că obiectele cele mai importante de multe ori nu sunt reprezentate printr'un specialist, dar chiar comisiunile examinatoare cele mai bine alese nu vor putea înlocui lipsa şcoalelor speciale.

Pe lângă acest institut, mi se pare absolut necesar ca statul să întemeieze şcoale speciale numeroase şi bine înzestrate pentru instruirea funcţionarilor sanitari inferiori şi a desinfectorilor. Aceste şcoale vor fi inspectate din partea institutului sanitar.

Va fi tot aşa de necesar de a răspândi prin medicii sanitari şi prin persoanele ieşite din acest institut, principiile fundamentale igienice în toate şcoalele în mod obligatoriu, mai cu seamă însă în şcoalele rurale . . . .

Nici zidirile publice, nici conductele de apă şi canalizările n'ar trebui să fie executate de persoane care nu au trecut şi prin astfel de şcoale.

Dacă ar fi cu putinţă ca noul institut să capete acest vast cerc de activitate, dacă se va generaliza convicţiunea că în timp de pace, lupta pentru sănătatea oamenilor e datoria cea mai însemnată şi cea mai fructiferă a omului, şi că aceasta poate fi dusă numai de specialişti, dacă

tinerii . . . nu vor dispreţui această ramură de activitate, periculoasă dar măreaţă, atunci într'un timp nu prea depărtat, ştiinţa medicală, şi mai cu seamă acea ramură a ei care are ca a sa datorie organizaţiunea stării sanitare atât de neglijată, va dispune de un personal bine instruit şi organizat, numeros, demn, influent şi competent. Pe lângă lucrările ştiinţifice, institutul, prin funcţionarii şi prin elevii săi, e menit să previnâ şi să combată boalele. Numai o educaţiune pregătitoare a organelor sanitare într'un institut sanitar va face cu putinţă ca ştiinţa sanitară să-şi asigure locul său ca una din cele mai însemnate ştiinţe ale statului.

NOTE

1. ASUPRA RAPORTULUI ŞTIINŢELOR NATURALE CĂTRE FILOSOFIE

Articol publicat în „Revista Ştiinţifică“ din 1879, Nr. 10 şi 11.

In privinţa acestui articol, Dr. G. Crăiniceanu, în lucrarea sa intitulată: *Literatură Medicală Română* din 1907, la pagina 109 (jos) afirmă următoarele: „Prima sa publicare (a lui Victor Babeş. — *N.R.)* în româneşte: *Consideraţiuni asupra raportului ştiinţelor naturale cu filosofia* (pe baza Patologiei Creierului), în „Revista Ştiinţifică“, Bucureşti 1879, p. 146, tradusă de doctorand G. Crăiniceanu la Budapesta de pe manuscrisul german ce i s'a încredinţat de bătrânul Babeş“.

Această lucrare urmează imediat articolelor lui V. Babeş intitulate: *Recenzia prelegerilor Prof. Stricker S. din Viena* (aceste articole au apărut în revista „Orvosi Hetilap“ din Budapesta, în 1878, Nr. 10, 11, 12, 13 şi 14; din 1879, Nr. 19, 21, 24 şi 29) şi a articolului intitulat: *Gritik über Stricker's Vorlasungen,* publicat în „Allgemeine Wiener Medizinische Zeitung“ din 1879, Nr. 19 şi 20.

2. DESPRE BACTERIILE SUDORII ROŞII

Lucrarea a fost comunicată pentru prima dată la şedinţa din 16 Noembrie 1881, a Societăţii Medicilor din Budapesta şi a fost publicată în acelaşi an în revista „Természettudományi Közlöny“, fasc. 1949, p. 36—38, precum şi în 1882, sub titlul: *Ueber die Bakterien des Roten Schweisses,* în Nr. 9 al revistei „Zentralblatt für Med. Wissenschaft“, text după care s'a făcut traducerea românească.

3. CONTRIBUŢIUNI EXPERIMENTALE LA STUDIUL INFLUENŢEI SISTEMULUI NERVOS ASUPRA MODIFICĂRILOR PATOLOGICE ALE PIELEI

Lucrarea a fost publicată într'o serie de articole în revista „Orvosi Hetilap“ din Budapesta, 1882, Nr. 14, 15, 16 şi 19, sub titlul: *Kisérleti adatok az idegrendszer befolyasanak tanához a bör koros elvaltozásaira vonatkozólag,* precum şi în revista „Vierteljahresschrift für Derm. und Syph.“ din 1882, sub titlul: *Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Einfluss des Nervensystems auf die pathologischen Veränderungen der Haut,* p. 431—459, după care s'a făcut traducerea în limba română. Lucrarea a fost făcută în colaborare cu Dr. A. Irsay.

4. STUDIU COMPARATIV AL BACTERIILOR LEPREI ŞI ALE TUBERCULOZEI

Lucrarea a fost comunicată pentru prima dată în şedinţa din 28 Aprilie 1883 a Academiei de Ştiinţe din Paris şi publicată în acelaşi an în: „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", după care s'a făcut traducerea în limba română.

5. COMPARAŢIE INTRE BACILII TUBERCULOZEI ŞI ACEIA AI LEPREI *(Elefantiasis la Greci)*

Lucrarea a fost comunicată pentru prima dată în şedinţa din 30 Aprilie 1883 a Academiei de Ştiinţe din Paris şi publicată în acelaşi an în „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", după care s'a făcut traducerea în limba română.

Această lucrare reprezintă o completare a comunicării precedente (în volum, articolul Nr. 4 — *Studiu Comparativ al Bacteriilor Leprei şi ale Tuberculozei).*

6. DEMONSTRAREA BACILULUI TUBERCULOZEI IN URINĂ LA TUBERCULOZA APARATULUI URO-GENITAL

Articolul a fost publicat sub titlul: *A Bacillus Tuberculosis Kimutatása a Húgyban a Húgy-Warrendszen Gümökorfanal,* în revista „Orvosi Hetilap" din 1883, Nr. 7, p. 163—165, după care s'a făcut traducerea în limba română.

7. CONCURENŢA VITALĂ A BACTERIILOR. ATENUAREA PROPRIETĂŢILOR LOR IN MEDIILE NUTRITIVE MODIFICATE PRIN ALTE BACTERII. INCERCĂRI DE TERAPEUTICĂ BACTERIOLOGICĂ

Lucrarea a fost publicată pentru prima dată în revista: „Journal des Connaissances Médicales" — Paris, din 1885, Nr. 41, p. 321—323, după care s'a făcut traducerea în limba română.

Această lucrare făcea parte din materialul destinat celei de a II-a ediţii a tratatului: *Les Bactéries et leur rôle dans l'étiologie, l'anatomie et l'histologie pathologique des maladies infectieuses* (A. Cornil şi V. Babeş), publicat în 1886.

8. PREFAŢA [LA TRATATUL BACTERIILOR ŞI ROLUL LOR IN ETIOLOGIA, ANATOMIA ŞI HISTOLOGIA PATOLOGICĂ A BOALELOR INFECŢIOASE, ED. I-a, PARIS, 1885]

Această prefaţă prezintă prima ediţie a tratatului intitulat: *Les Bactéries et leur rôle dans l'etiologie, l'anatomie et l'histologie pathologique des maladies infectieuses,* apărut la Paris în 1885.

Ulterior, au mai apărut în 1886 ediţia a II-a şi în 1890 ediţia a III-a (în 2 vol.), ale acestui tratat.

Acest tratat a fost apreciat de Prof. Moşkovski ca fiind „cel mai complet manual de bacteriologie din acea vreme (S. D. Moşkovski, *V. Babeş şi rolul lui în evoluţia microbiologiei contemporane,* articol publicat în „Jurnal microbiol., epidemiol. i imunol., 1946, Nr. 8 şi 9).

9. PREFAŢA [LA MANUALUL SCURT DE BACTERIOLOGIE, 1886]

Această prefaţă prezintă manualul publicat în limba ungară sub titlul: *A. Bakteriologia Rövid Tankönyve Fötenkintettel a Fertözö Betegségek Kóroktanara és Kórbonctanára, orvosok Használatára* (Scurt manual de bacteriologie pentru medici, cu referire specială la etiologia şi anatomia patologică a boalelor infecţioase), publicat la Budapesta în anul 1886.

Acest manual este o prelucrare sintetică alcătuită de V. Babeş după tratatul publicat la Paris în colaborare cu A. Cornil).

10. ASUPRA UNEI RIDICĂRI A TEMPERATURII IN PERIOADA DE INCUBAŢIE A TURBĂRII

Lucrarea a fost publicată sub titlul: *Sur une élévation de la température dans la période d'incubation de al rage* în 1888 în „Annales de l'Inst. Pasteur", Nr. 7, p. 374—375, după care s'a făcut traducerea în limba română.

11. DESPRE HEMOGLOBINURIA BACTERIANĂ A BOULUI

Lucrarea a fost comunicată pentru prima oară în şedinţa din 29 Octombrie 1888 a Academiei de Ştiinţe din Paris şi publicată în „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", 1888, p. 692—694 (cu 2 fig.).

Prin această comunicare, lui V. Babeş îi aparţine descoperirea primului reprezentant al unui nou grup de microorganisme, ce au fost denumite ulterior „Babesii".

12. STUDII ASUPRA HEMOGLOBINURIEI BACTERIENE A BOULUI *(Urinare cu sânge)*

In această lucrare, sunt expuse pe larg rezultatele obţinute de V. Babeş şi colaboratorii săi, în studierea hemoglobinuriei bacteriene a boului.

Aceste rezultate au mai fost publicate în: „Virchow's Archiv" din 1889, t. 115, p. 81—108, sub titlul: *Die Aetiologie der Seuchenhaften, Hämoglobinurie des Rindes,* într'o broşură din 1889 (Imprimeria Statului), precum şi în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1889, an. I, partea I-a, p. 157—202, după care se publică textul din volumul de faţă.

13. CONCURENŢA VITALĂ A BACTERIILOR CU PRIVIRE LA TUBERCULOZĂ

Lucrarea a fost făcută în colaborare cu E. Puşcariu şi publicată în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1889, an. I, partea I-a, p. 419—420.

14. DESPRE CORPUSCULELE CROMATICE ALE BACTERIILOR

Lucrarea a fost publicată în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti, 1889, an. I, partea 1-a, p. 135—143.

15. CERCETĂRI ASUPRA VACCINĂRII ANTIRABICE

Lucrare făcută în colaborare cu Lepp, pubicată în „Ann. de l'Inst. Pasteur", 1889, v. 7, p. 384—390.

Acest articol cuprinde primele experienţe ale lui V. Babeş de transmitere pasivă a imunităţii prin sângele animalelor imunizate.

16. CERCETĂRI ASUPRA PATOLOGIEI TERMINAŢIUNILOR NERVOASE ALE MUŞCHILOR

Lucrarea a fost făcută în colaborare cu G. Marinescu şi comunicată pentru prima dată la Academia de Ştiinţe din Paris, în 1889 („Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", 1889).

Textul completat al acestei lucrări a fost publicat în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1890, an. I, partea a 2-a, p. 23—40, după care se publică în volumul de faţă.

17. STUDII ASUPRA TURBĂRII

Primul studiu mai cuprinzător asupra turbării a fost publicat de V. Babeş în „Virchow's Archiv" din 1887, t. 110, p. 562—601, sub titlul: *Studien über die Wutkrankheit.*

Acest text, completat cu cercetările ulterioare. a fost publicat în colaborare cu doctorii Puşcariu, Eremia, Lepp, Mihăilescu, Cerchez şi Tălăşescu în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1890, an. I, partea a 2-a, p. 387—462, text care este publicat în volumul de faţă.

Lucrarea cuprinde şi o planşă, prima desenată de V. Babeş, referitor la turbare.

18. DESPRE VARIABILITATEA ŞI VARIETĂŢILE BACILULUI FEBREI TIFOIDE

Prima comunicare asupra variabilităţii şi varietăţii bacilului febrei tifoide a fost făcută de către V. Babeş, la Societatea de Medicină din Bucureşti (publicată în revista „Spitalul", 1890, p. 128).

In acelaşi an, a publicat în „Zeitschrift für Hygiene", 1890, v. IX, p. 323—359, un studiu cuprinzător sub titlul: *Ueber die Varietät und Varietäten des Typhus Bacillus,* pe care l-a tradus şi publicat şi în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1892, an. II, partea a 3-a, p. 191—216 şi care se publică în volumul de faţă.

19. STUDIU ASUPRA NEFRITEI SCARLATINOASE CU PRIVIRE LA ETIOLOGIA SCARLATINEI

Lucrare făcută în colaborare cu I. Tomasian şi publicată în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1892, an. II, partea a 3-a, p. 104—146.

20. ETIOLOGIA UNEI ENZOOTII A OILOR DENUMITĂ IN ROMÂNIA CĂRCEAG

Lucrarea a fost comunicată pentru prima dată la Academia de Ştiinţe din Paris, în şedinţa din 22 August 1892 şi publicată în „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", după care s'a făcut traducerea în limba română. In această lucrare, V. Babeş a descris al doilea reprezentant al grupului de microorganisme denumite „Babesii".

Ulterior, V. Babeş a mai publicat cu privire la aceeaşi problemă, lucrări în 1894, 1895 (a se vesdea *Bibliografia lucrărilor lui Victor Babeş,* Ed. Acad. R.P.R., 1954.

21. NOTĂ DESPRE APĂRAREA ROMÂNIEI CONTRA HOLEREI IN 1892

Articol publicat în „România Medicală", 1893, p. 381—384.

22. APĂRAREA ROMÂNIEI IN CONTRA HOLEREI

Articol publicat în „România Medicală", 1893, p. 486—487.

23. CERCETĂRI ASUPRA SCARLATINEI

Articol publicat în „România Medicală", 1893, p. 349—352.

24. ASOCIAŢIUNILE BACTERIENE ALE BACILILOR TUBERCULOZEI CU MICROBII EMORAGIEI

Lucrare publicată în „România Medicală", 1893, p. 610—619, şi al cărei text se publică în volumul de faţă.

Lucrarea a mai fost publicată în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", în anul 1898, v. VI, p. 176—185 şi în limba franceză în acelaşi volum, la p. 182—191.

25. ASUPRA TRATAMENTULUI NEURASTENIEI, MELANCOLIEI ŞI EPILEPSIEI ESENŢIALE PRIN INJECŢIUNI CU SUBSTANŢĂ NERVOASĂ NORMALĂ

Articol publicat în „România Medicală" din 1893, p. 90—94 şi al cărui text se publică în volumul de faţă.

Asupra acestei metode de tratament, V. Babeş publicase un articol intitulat: *Ueber die Behandlung der Genuinen Epilepsie und der Neurasthenie mit subkutanen Injektion von normalen Nervensubstanz* în Nr. 30, din 1892 al revistei „Deutsche Medizinische Wochenschrift" şi în acelaşi an, Dr. Paul Constantin a făcut comunicări în şedinţele Academiei de Medicină din Paris (12—16 Februarie), denumind acest tratament „procedeul lui Babeş".

26. NOI INCERCĂRI ASUPRA VACCINAŢIUNILOR ŞI ASUPRA VINDECĂRII BOALELOR INFECŢIOASE

Articol publicat în „România Medicală" din 1893, p. 26—30.

27. CERCETĂRI ASUPRA MALARIEI

Articol publicat în „România Medicală", 1893, p. 12—15, 39—43, 72—74 şi al cărui text se publică în volumul de faţă.

Lucrarea fusese publicată de V. Babeş, în colaborare cu D. Gheorghiu, în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1892, partea a 3-a, p. 376—438 şi în acelaşi volum în limba franceză, la p. 439—504, cu 2 planşe în culori, reproduse în prezentul volum.

28. COMUNICARE FĂCUTĂ ACADEMIEI ROMÂNE ASUPRA INFLUENŢEI BRONŞITELOR, INFECŢIUNII EMORAGICE ŞI STREPTOCOCILOR

Comunicare făcută la şedinţa din 1 Octombrie 1893 şi publicată în „România Medicală", 1893, p. 488—492, text care se publică în volumul de faţă.

Comunicarea a mai fost publicată şi în „Anal. Acad. Rom.", 1894, seria a II-a, Desbateri, t. 16, p. 73—79.

29. STUDIU ASUPRA STREPTOCOCILOR

Lucrare publicată de V. Babeş în colaborare cu G. Proca în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1894, partea a 4-a, p. 456—488, text care se publică în volumul de faţă.

In volumul din „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", amintit, figurează şi textul în limba franceză, la p. 489—523.

Articolul a mai fost publicat şi în „România Medicală", p. 111—115, 129—158, 178—181, 204—214, 229—231 şi 253—257.

30. DESPRE DESCOPERIREA SEROTERAPIEI

Articol publicat în „România Medicală", 1894, p. 467—469.

Asupra problemei priorităţii descoperirii seroterapiei, V. Babeş a mai publicat ulterior o serie de articole şi comunicări în anii 1895, 1896, 1898 (a se vedea *Bibliografia lucrărilor lui Victor Babeş,* Ed. Acad. R.P.R., 1954.

31. STATUL ÎN FAŢA NOILOR CERCETĂRI BACTERIOLOGICE

Comunicare prezentată la al XI-lea Congres Internaţional de Medicină dela Roma din 1894 şi publicată în limba germană în acelaşi an, în darea de seamă a congresului, sub titlul: *Die Stellung des Staates zu der modernen bakteriologischen Forschung.* Traducerea după această lucrare a apărut în limba engleză în acelaşi an, în revista „British Medical Journal" (cu extras) şi în limba franceză în broşură.

Traducerea în limba română a fost publicată în revista „România Medicală", 1894, p. 73—89, 97—107 şi în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1898, v. VI, p. 3—32. O ediţie modificată a apărut şi în 1921 sub titlul: *Consideraţiuni asupra conducerii şi organizării luptei noastre sanitare,* în revista „Arhiva pentru Ştiinţă şi Reformă Socială", 1921, Nr. 2—3, p. 210—222.

Trebue subliniat faptul că originalul în limba germană este mai complet decât traducerile româneşti din care nu reiese suficient poziţia înaintată a lui V. Babeş.

Textul din volumul de faţă este cel publicat în „România Medicală". In cele ce urmează, se publică o serie de completări traduse după originalul din limba germană şi care lipsesc în textele româneşti.

„a) ... Dacă ne gândim la poverile pe care le impun într'adevăr populaţiei şi parlamentelor continuele măriri ale bugetului armatei, dacă ne mai gândim la timpul lung ce s'a scurs de când Europa apuseană a fost scutită de războaie, cu greu am găsi un alt mijloc raţional de a canaliza pe căi binefăcătoare forţelor acumulate şi să împace părerile oficiale, decât tocmai prin atragerea armatei la combaterea boalelor.

b) ... Un alt motiv decisiv pentru ridicarea carantinelor mai este şi acela că îngreunează traficul, mai ales pentru clasele avute.

Aceste interese sunt deci principalmente acelea ale guvernului, precum şi ale claselor avute, antrenând mai puţin după sine în suferinţă straturile de jos ale poporului. Pe de altă parte, însă, tocmai epidemiile sunt mai ales păgubitoare acestora [straturilor de jos ale poporului. — *Nota Red.*].

Apare limpede că ridicarea măsurilor de protecţie împotriva invaziei boalelor infecţioase este în primul rând în interesul guvernelor şi al claselor avute. Dacă banii economisiţi prin această măsură ar fi întrebuinţaţi de guverne pentru combaterea în interiorul ţării a epidemiei sau pentru îmbunătăţirea stării claselor de jos, s'ar putea obiecta mai puţin împotriva acestor măsuri. Noi însă am văzut că majoritatea veniturilor statului sunt întrebuinţate pentru mărirea şi menţinerea armatelor, deci de fapt împotriva intereselor directe ale claselor de jos, ale poporului.

c) ... Faţă de această stare de fapt, statul nu poate fi desigur îndreptăţit să sacrifice viaţa şi sănătatea copiilor nici unui ţel, adesea problematic, al statului.

d) ... Aceste măsuri nu au o bază ştiinţifică riguroasă, reprezintă o concesie faţă de circuit şi trafic. Ele poartă vina principală pentru lipsa de eficacitate a măsurilor severe, încurajate fiind de organizarea prea laxă a serviciului sanitar, care nu prezintă nici un fel de garanţie serioasă.

Intr'o organizaţie disciplinată şi bine orientată, dispunând şi de despăgubiri, eficacitatea măsurilor de carantină la graniţă ar fi cu totul alta.

e) ... Insă, chiar statele cele mai civilizate, ţinând seama de avantajele industriei interne şi ale gospodăriei agricole, ezită să apere în mod eficient igiena populaţiei sărace, plecând dela principiul că apărarea muncitorului din fabrică nu trebue să meargă până la împovărarea fabricantului, faţă de concurenţa străină.

Mizeria la ţară, unde populaţia este adesea epuizată de arendaşi, exploatatori şi impozite, într'un mod neomenos, antrenează după sine faptul că populaţia rurală din multe ţări nu dispune nici de mijloace de existenţă, nici de medicamente, spre a se apăra împotriva boalelor sau spre a se îngriji în caz de boală".

32. PROLIFERĂRILE CELULELOR FICATULUI ÎN DIFERITELE LUI AFECŢIUNI. CONTRIBUŢIUNE LA STUDIUL ANATOMOPATOLOGIC AL FICATULUI

Lucrare făcută în colaborare cu M. Manicatide şi publicată în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1895, an. IV, v. 5, p. 3—63 (traducerea franceză p. 64—129), cu 2 planşe.

33. DESPRE MIELITELE INFECŢIOASE

Lucrare făcută în colaborare cu V a r n a l i şi publicată în „România Medicală", 1895, p. 520—527, —561, text care se publică în volumul de faţă.

Această lucrare a făcut obiectul unei comunicări la a doua sesiune a Congresului Francez de Medicină din Bordeaux, 1895, şi a fost publicată în darea de seamă a congresului.

Lucrarea a mai fost publicată în limba franceză în revista „Arhive des Sciences Médicales", 1896, p. 1—34 (cu 2 planşe) şi în limba română în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1898, v. 6, p. 334—353 (în limba franceză p. 326—353).

34. LOCUL BACTERIILOR ÎN SERIA ORGANISMELOR

Lecţie de deschidere a cursului de bacteriologie din 1895, publicată în „România Medicală", 1895, p. 321—324.

35. DESPRE TRANSMITEREA PROPRIETĂŢILOR IMUNIZANTE PRIN SÂNGELE ANIMALELOR IMUNIZATE

Discurs de recepţie la Academia Română în şedinţa din 24 Martie 1895, publicat într'o broşură de 45 de pagini a Academiei Române; textul acestei broşuri se publică în volumul de faţă.

Comunicarea a mai fost publicată în revista „România Medicală", 1895, p. 137—147, 159, 171—177 şi 196—202, tradusă în limba franceză şi publicată în revista „Archive des Sciences Médicales", 1896, p. 113—118, 192—201 şi în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", 1898, v. 6, p. 33—52 (în limba franceză în acelaşi volum).

36. VACCINAREA PRIN TOXINE LATENTE *(contrabalansate prin antitoxine sanguine)*

Comunicare făcută la şedinţa Academiei de Medicină din Paris, din 13 August 1895 şi publicată în „Bull. de l'Acad. de Méd." din 1895, sub titlul: *Sur la vaccination des toxines latentes contrebalancées par des antitoxines sanguines.*

Lucrarea a fost publicată în limba română în „România Medicală", 1895, p. 369—375, text care se publică în volumul de faţă.

In 1898, lucrarea a mai fost publicată şi în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", v. VI, p. 170—175 (în limba franceză în acelaşi volum, p. 175—181).

37. DESPRE BOALELE DE FICAT ÎN ROMÂNIA, DESPRE NOMA, DESPRE TETANOS, DESPRE STRUCTURA MICROBILOR, DESPRE JIGODIE ŞI DESPRE EPIZOOTIA PORCILOR DIN ROMÂNIA

Comunicare făcută în şedinţa Academiei Române din 6 Octombrie 1895, asupra conţinutului volumului VI al „Analelor Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", apărută în revista „România Medicală" 1895, p. 469—472, text care se publică şi în volumul de faţă.

Lucrarea a mai fost publicată şi în „Anal. Acad. Rom.", 1896, seria a II-a, Desbateri, p. 86—91.

38. OBSERVAŢIUNI ASUPRA CORPUSCULILOR METACROMATICI, ASUPRA SPORILOR, RAMIFICAŢIUNILOR, CROSELOR ŞI CAPSULELOR BACTERIILOR PATOGENE

Lucrare publicată în „România Medicală", 1895, p. 417—420, 450—454 (cu o planşă), 481—489, text care se publică în volumul de faţă.

In acelaşi an, lucrarea a mai fost publicată în „Analele Inst. de Pat. şi Bact. din Bucureşti", v. V, p. 376—392 (în limba franceză în acelaşi volum, p. 393—418) cu o planşă, precum şi în revista germană „Zeitschrift für Hyg.", v. XX, p. 412—437, cu 2 planşe, sub titlul: *Beobachtungen über die metachromatischen Körperchen, Sporenbildung, Verzweigung, Kolben und Käpselbildung Pathogenenbakterien.*

39. DESPRE FORMA ACTINOMICOTICĂ A BACILULUI TUBERCULOZEI

Lucrare făcută în colaborare cu C. L e v a d i t i şi apărută în „România Medicală", 1897, p. 81—96, după care se publică în volumul de faţă.

In acelaşi an, lucrarea a mai fost comunicată şi Academiei de Medicină din Paris şi publicată în „Bull. de l'Acad. de Méd.", v. XXXVII, p. 174—180, precum şi în „Archive de Méd. Exp.", Nr. VI, p. 1041—1048, cu 2 planşe.

40. DESPRE INFLUENŢA DIFERITELOR INFECŢIUNI ASUPRA CELULELOR NERVOASE ALE MĂDUVEI SPINĂRII

Lucrarea a fost comunicată Academiei Române în şedinţa din 6 Iunie 1897 şi publicată pentru prima dată, incomplet, în „România Medicală", 1897, p. 265—275, 294—301, sub titlul: *Infecţiile sistemului nervos în raport cu celula nervoasă.*

Lucrarea a fost publicată în întregime, în revista: „Berliner Medizinische Wochenschrift", 1898, Nr. 1, sub titlul: *Ueber den Einfluss der verschiedenen Infektionen auf die Nervenzellen des Rückenmarks,* al cărui text tradus se publică în volumul de faţă.

41. EXPUNEREA DE MOTIVE PENTRU CREAREA UNUI MINISTER AL SĂNĂTĂŢII PUBLICE, ÎNAINTATĂ COMISIUNII PENTRU MODIFICAREA LEGII SANITARE

Această expunere de motive a apărut în „România Medicală", 1898, p. 130—135, al cărui text se publică în volumul de faţă.

In 1899, articolul a mai fost publicat în „Hyg. Rundschau", v. IX, p. 537—538, sub titlul: *Ein Ministerium für das Sanitätswesen.*

Acest memoriu a fost făcut de V. B a b e ş cu ocazia discuţiilor privitoare la modificarea legii sanitare şi cuprinde concepţiile sale expuse încă în lucrarea *Statul în faţa noilor cercetări bacteriologice.*

Memoriul nu a fost luat în considerare în acea vreme.

42. CHESTIUNI DE PRIORITATE

Articol publicat în „România Medicală", 1898, p. 433—438, 465—471 și 508—509.

43. ASUPRA LEZIUNILOR PRECOCE ALE CENTRILOR NERVOȘI ÎN TURBARE

Lucrare comunicată în ședința din 14 Noembrie 1898 a Academiei de Științe din Paris și apărută în „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences" din 1898, după care s'a tradus textul ce se publică în volumul de față.

44. ASUPRA TRATAMENTULUI TURBĂRII PRIN INJECTAREA DE SUBSTANȚĂ NERVOASĂ NORMALĂ

Comunicare făcută în ședința din 28 Martie 1898 a Academiei de Științe din Paris și apărută în „Comptes Rendus de l'Acad. des Sciences", 1898, p. 986—989, după care s'a tradus textul ce se publică în volumul de față.

Lucrarea a mai fost publicată în 1900 în revista „Zentralblatt für Bakteriologie", v. XXVII, Nr. 16, p. 564—568, sub titlul: *Bemerkungen über die Beeinflussung der Hundswut durch Injektion von normaler Nervensubstanz und über Wuttoxine.*

45. DIRECȚIUNEA MEDICINEI MODERNE ȘI NOUL INSTITUT DE BACTERIOLOGIE

Comunicare prezentată Academiei Române în ședința din 3 Aprilie 1900 și publicată în „Anal. Acad. Rom.", 1900, seria a II-a, Mem. Secț. Științ., v. XXII, p. 395—407, precum și în „România Medicală", 1900, p. 170—182, text care se publică în volumul de față.

Lucrarea a mai fost publicată și în revista „La Presse Médicale", Nr. 99, din 11 Decembrie 1901, sub titlul: *Les Nouveaux Instituts Sanitaires de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest.*

BIBLIOTECA ACADEMIEI

LA ÎNTOCMIREA PRIMULUI VOLUM DIN OPERELE ALESE ALE LUI V. BABEŞ A COLABORAT ŞI INSTITUTUL DE FILOZOFIE AL ACADEMIEI R.P.R. (PROF. C. I. GULIAN ŞI N. BOLBOAŞE)

TABLA DE MATERII

	Pag.
Prefaţa	III
Asupra raportului ştiinţelor naturale către filosofie	1
Despre bacteriile sudorii roşii	13
Contribuţiuni experimentale la studiul influenţei sistemului nervos asupra modificărilor patologice ale pielei	16
Studiu comparativ al bacteriilor leprei şi ale tuberculozei	36
Comparaţie între bacilii tuberculozei şi aceia ai leprei (*Elefantiasis la Greci*)	39
Demonstrarea bacilului tuberculozei în urină la tuberculoza aparatului urogenital	42
Concurenţa vitală a bacteriilor. Atenuarea proprietăţilor lor în mediile nutritive modificate prin alte bacterii. Incercări de terapeutică bacteriologică	46
Prefaţa [la tratatul **Bacteriile şi rolul lor în etiologia, anatomia şi histologia patologică a boalelor infecţioase, ed. I-a, Paris, 1885**]	52
Prefaţa [la **Manualul scurt de bacteriologie,** 1886]	54
Asupra unei ridicări a temperaturii în perioada de incubaţie a turbării	56
Despre hemoglobinuria bacteriană a boului	59
Studii asupra hemoglobinuriei bacteriene **a boului** *(Urinare cu sânge)*	62
Concurenţa vitală a bacteriilor cu privire la tuberculoză	110
Despre corpusculele cromatice ale bacteriilor	113
Cercetări asupra vaccinării antirabice	125
Cercetări asupra patologiei terminaţiunilor nervoase ale muşchilor	131
Studii asupra turbării	155
Despre variabilitatea şi varietăţile bacilului febrei tifoide	231
Studiu asupra nefritei scarlatinoase cu privire la etiologia scarlatinei	253
Etiologia unei enzootii a oilor denumită în România cârceag	301
Notă despre apărarea României în contra holerei în 1892	304
Apărarea României în contra holerei	309
Cercetări asupra scarlatinei	311
Asociaţiunile bacteriene ale bacililor tuberculozei cu microbii emoragiei	315
Asupra tratamentului neurasteniei, melancoliei şi epilepsiei esenţiale prin injecţiuni cu substanţă nervoasă normală	325
Noi încercări asupra vaccinaţiunilor şi asupra vindecării boalelor infecţioase	330
Cercetări asupra malariei	334

	Pag.
Comunicare făcută Academiei Române asupra influenței bronșitelor, infecțiunii emoragice și streptococilor	349
Studiu asupra streptococilor	354
Despre descoperirea seroterapiei	381
Statul în fața noilor cercetări bacteriologice	385
Proliferările celulelor ficatului în diferitele lui afecțiuni. Contribuțiune la studiul anatomopatologic al ficatului	420
Despre mielitele infecțioase	485
Locul bacteriilor în seria organismelor	506
Despre transmiterea proprietăților imunizante prin sângele animalelor imunizate	510
Vaccinarea prin toxine latente *(contrabalansate prin antitoxine sanguine)*	534
Despre boalele de ficat în România, despre noma, despre tetanos, despre structura microbilor, despre jigodie și despre epizootia porcilor din România	541
Observațiuni asupra corpusculilor metacromatici, asupra sporilor, ramificațiunilor, croselor și capsulelor bacteriilor patogene	546
Despre forma actinomicotică a bacilului tuberculozei	567
Despre influența diferitelor infecțiuni asupra celulelor nervoase ale măduvei spinării	575
Expunerea de motive pentru crearea unui Minister al Sănătății Publice, înaintată Comisiunii pentru Modificarea Legii Sanitare	601
Chestiuni de prioritate	603
Asupra leziunilor precoce ale centrilor nervoși în turbare	610
Asupra tratamentului turbării pirn injectarea de substanță nervoasă normală	613
Direcțiunea medicinei moderne și noul Institut de Bacteriologie	616
Note	629

BIBLIOTECA ACADEMIEI REPUBLICII POPULARE ROMÂNE

Dat la cules 03.10 1953. Bun de tipar 26.VI. 1954. Tiraj 3000 ex. Hârtie velină 65 gm². Format 16/70×100. Coli editoriale 48,1 Coli de tipar 41½: planșe typo + 17 polychromii pe hârtie Kunstdruck 85 gm². Prețul unui exemplar lei 22,25. Comanda 3004 A. 4033. Pentru bibliotecile mici și mari indicele de clasificare 61(081).

Tiparul executat la Intreprinderea Poligrafică 3, B-dul 6 Martie Nr. 29, București — R.P.R.